

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

Année 1975

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

WEBER Francine née ARON

le 15 Septembre 1948, à Boulogne-sur-Seine.

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS THYMIQUES.
A PROPOS DE 80 OBSERVATIONS.**

Président : Mr. G. DECROIX, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

Année 1975

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

WEBER Francine née ARON

le 15 Septembre 1948, à Boulogne-sur-Seine.

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS THYMIQUES.
A PROPOS DE 80 OBSERVATIONS.**

Président : Mr. G. DECROIX, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE

N°

Année 1975

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

WEBER Francine née ARON

le 15 Septembre 1978, à Boulogne-sur-Seine.

Présentée et soutenue publiquement le



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS THYMOÏQUES.
A PROPOS DE 80 OBSERVATIONS.

Président : M. G. DECROIX, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

UNIVERSITÉ PIERRE ET MARIE CURIE
FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT - ANTOINE

Professeurs titulaires

MM. ANDRE R.	Hématologie
BRICOUT F.	Bactério-virologie
BRISSAUD H.	Pédiatrie
BROCARD H.	Pneumologie
CATINAT J.	Cardiologie
CERBONNET	Chirurgie
CHALUT J.	Radiologie
CHERIGIE Ed.	Radiologie
CHIGOT Ph.	Chirurgie infantile
CONTAMIN Fr.	Neurologie
CONTE M.	Médecine
DAGUET G.	Bactériologie
DEBRAY J.	Médecine
DECROIX G.	Pneumologie
DRY J.	Médecine
DUHAMEL G.	Hématologie
FLABÉAU F.	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GIRARD F.	Physiologie
GOSSET J.	Chirurgie
GOLVAN Y.J.	Parasitologie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LELORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MALAFOSSE M.	Chirurgie
MAROIS M.	Histologie
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anat. pathologique
PERRAULT M.	Médecine
PICARD J.	Biochimie
PIERON R.	Pneumologie

MM. POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
POLONOVSKI J.	Biochimie
RICHET G.	Néphrologie
SALMON Ch.	Immunologie
N...	Obstétrique

Professeurs sans chaire

MM. ARDAILLOU R.	Physiologie
ATTAL Cl.	Pédiatrie
Mme CHAPUT A.	Stomatologie
CHEYMOL G.	Pharmacologie
GUIRAUDON G.	Anatomie
LASFARGUES G.	Pédiatrie
ROUX Ch.	Embryologie
WARGON H.	Médecine expérimentale
WEINMANN S.	Biochimie

Maître de Conférences Agrégés

MM. AKOUN G.	Pneumologie
ALBY J.M.	Psychiatrie
AMSTUTZ P.	Réanimation
APOIL A.	Orth. Traum.
Mme ARON D.	Ophthalmologie
BARRITAU L.	Biophysique
BAUX S.	Orth. Traum.
BIGOT R.	Radiologie
BODIN Fr.	Médecine
BOURY G.	Chirurgie
CHOUARD Cl.	O.R.L.
CLOAREC M.	Médecine
Mme COMBRISSE A.	Hémato-Immunologie
COTIN G.	O.R.L.
DELIGNE P.	Anesthésiologie
LEVY V.G.	Hépatogastro.
MENSCH B.L.	Biophysique
MERY J.Ph.	Néphrologie
Mme MIGNON Fr.	Néphrologie
MONNIER J.P.	Radiologie
NAJMAN A.	Hématologie
NICOLLE M.	Neurologie

MM. OPOLON J.	Hépto-Gastro.
PAQUELIN Fr.	C.R.L.
PISSARRO B.	Médecine préventive
PRUDHOMME de	Anatomie
SAINT-MAUR P.	pathologique
RAMPINI Cl.	Biochimie
RICHARDET J.M.	Pédiatrie
ROLAND J.	Anatomie pathologique
FONTAINE J.L.	Pédiatrie
GAUTIER H.	Physiologie
GOLDLUST D.	Radiologie
GRUNER M.	Chirurgie infantile
GUILMET Cl.	Anesthésiologie
HERMAN D.	Médecine
HUGUET Cl.	Chirurgie
HUGUIER M.	Chirurgie
KRULIK M.	Médecine
LAUGIER A.	Radiothérapie
SALAT J.	Obstétrique
SANTARELLI J.	Obstétrique
TOURNIER G.	Pédiatrie
VERGEZ P.	Bactériologie
WITCHITZ S.	Cardiologie
THOMAS M.	Médecine (ff)
N...	Radiothérapie
N...	Hépto-Gastro.
N...	Ophtalmologie
N...	Neurologie
N...	Immunologie

ENSEIGNANTS ASSOCIES

M. ELIAKIS Em.	Médecine légale
----------------	-----------------

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

M. KIRSCH Fr.	Physiologie biochimique
---------------	-------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. BENOIST
BRUEZIERE
CASASSUS
COUVREUR
CHRISTOL

MM. DUNET
SALOMON
SCETBON
VERGOZ

ATTACHES D'ENSEIGNEMENT

MM. ANGLERAUD
BAKOUCHE
BENAIM
BLOCH-MICHEL
GIRAUDEL
KIPMAN
LAURAS

MM. DES LAURIERS
MAY
MIGNOT
Mme PANKOW
ROBERT
SAUVAN
SCHNEIDER

A TOUS LES MIENS

Au Professeur Guy DECROIX ,

qui a inspiré ce travail,
qui en a guidé l'exécution
et qui a accepté de prési-
der ce jury.

En témoignage de reconnais-
sance.

Au Docteur P. HERTZOG ,

qui m'a accueillie dans
son Service, conseillée
et guidée, et sans qui
ce travail n'aurait pu
être entrepris.

Au Docteur TOTY ,

Au Docteur FICHET ,

Au Docteur ROCHE ,

dont la collaboration pour
réunir, dépouiller,
confronter les dossiers
a été déterminante.

A M E S M A Î T R E S :

- Professeur J. LOYGUE ,
- Professeur R. WOLFROMM, in memoriam ,
- Professeur Agrégé D. HERMAN ,
- Professeur Cl. POLONOVSKI,
- Professeur P. CHICHE,
- Professeur J. DUHAMEL.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES TUMEURS THYMIQUES

A PROPOS DE 80 OBSERVATIONS

=====

P L A N

CHAPITRE I : INTRODUCTION.

CHAPITRE II : RAPPELS :

- embryologique,
- anatomique,
- histologique.

CHAPITRE III : ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

- 1/- Dystrophies.
- 2/- Thymomes lympho-épithéliaux.
- 3/- Carcinome du thymus.
- 4/- Thymome dit d'emprunt.

CHAPITRE IV :

- Place du thymome dans la pathologie du médiastin antérieur.
- Répartition selon l'âge et le sexe.

CHAPITRE V : CIRCONSTANCES REVELATRICES.

CHAPITRE VI : MOYENS D'INVESTIGATION.

- Radiographie standard et tomographie

- Médiastinographie gazeuse.
- Angiocardiographie.
- Autres techniques.
- Examens pré-opératoires.

CHAPITRE VII : ASSOCIATIONS MORBIDES.

- Myasthénie.
- Erythroblastopénie.
- Leucose.
- Agammaglobulinémie.
- Affections endocriniennes.

CHAPITRE VIII : CHIRURGIE.

- Indications
- Anesthésie
- Voies d'abord
- Exérèse

CHAPITRE IX : RADIOTHERAPIE.

- Méthode
- Indication

CHAPITRE X : SUITES IMMEDIATES.

CHAPITRE XI : FORMES ANATOMIQUES RENCONTREES.

CHAPITRE XII : RESULTATS.

- Globaux
- En fonction du type anatomique.

CHAPITRE XIII : CONCLUSION.

C h a p i t r e I

INTRODUCTION

Le thymus, longtemps considéré comme vestige embryonnaire sans importance, voué à l'involution au cours du développement, a connu un regain d'intérêt ces dernières années du fait d'une meilleure connaissance de son rôle physiologique et, en particulier, de sa fonction régulatrice de l'immunité à médiation cellulaire, et également de sa pathologie.

En effet, le progrès des techniques d'exploration du médiastin, la meilleure connaissance de certaines maladies (myasthénie, érythroblastopénie), une meilleure compréhension de l'histologie si complexe du thymus normal et pathologique, et surtout les très grands progrès de la chirurgie thoracique, ont permis de mieux reconnaître, comprendre et traiter les affections tumorales de la loge thymique.

Notre travail aura pour but de réaliser une étude analytique de 80 dossiers de tumeurs de la loge thymique opérées par les Docteurs HERTZOG et TOTY, au Centre médico-chirurgical Foch et au Centre chirurgical du Val d'Or, de 1956 à 1973.

Nous étudierons successivement les éléments cliniques et paracliniques ayant permis d'aboutir au diagnostic, les modalités de l'intervention, et

surtout la confrontation des caractères macroscopiques de la tumeur (envahissante ou non) avec les résultats de l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse.

Nous étudierons enfin le devenir des malades opérés, en nous interrogeant sur sa prévisibilité en fonction des caractères macroscopiques et microscopiques rencontrés lors de l'intervention au niveau de la loge thymique.

Chapitre II

QUELQUES RAPPELS

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Le thymus se développe à partir de la 3e et de la 4e poche branchiale.

Seule, la 3ème poche entoblastique fournit l'ébauche principale du thymus, paire et symétrique. C'est à partir de la 4ème poche entoblastique que se développe également une deuxième ébauche thymique, qui est destinée à régresser chez l'homme.

Enfin, les deux poches branchiales donnent également naissance aux parathyroïdes supérieure et inférieure.

Chaque ébauche se sépare de la parathyroïde, quitte la région pharyngée et pénètre dans le thorax où elle fusionne, au quatrième mois de la vie utérine, avec son homologue sur la ligne médiane dans le médiastin antéro-supérieur (embryon de 30 mm).

Cette migration explique les possibilités d'anomalies congénitales et, en particulier, l'existence de tumeurs thymiques ectopiques.

La première ébauche, constituée de cellu-

les épithéliales, est envahie dès le deuxième mois de la vie embryonnaire par des cellules de type lymphocytaire : les thymocytes, dont l'origine est discutée.

RAPPEL ANATOMIQUE

Le thymus est un organe encapsulé, mou, blanc rosé, constitué de deux lobes.

Sa taille est variable en fonction de l'âge ; il pèse en moyenne 5 g chez le nouveau-né. A la puberté, il atteint son maximum de développement avec un poids variant entre 20 et 40 g. Puis, il diminue progressivement de volume et est remplacé par du tissu adipeux à l'âge adulte.

Cette régression est due à une diminution progressive des cellules lymphocytaires et à une atrophie des cellules épithéliales.

Le thymus est contenu dans une loge : la loge thymique. Celle-ci est située en arrière du manubrium sternal, au-dessous du pôle inférieur du corps thyroïde.

Le thymus est en rapport latéralement avec les plèvres et les gros vaisseaux, et en arrière avec la trachée, en bas avec le péricarde.

Sa vascularisation artérielle provient des mammaires internes et accessoirement des artères thyroïdiennes inférieures et moyennes. Ses veines se drainent dans le tronc veineux innommé.

RAPPEL HISTOLOGIQUE

Chaque lobe thymique est divisé par des

cloisons conjonctives en lobules.

Le lobule thymique est constitué de deux parties :

- une zone corticale, périphérique, sombre, riche en petites cellules à gros noyau : les thymocytes, qui ressemblent à des grands lymphocytes ;

- une zone médullaire centrale, plus claire, qui contient :

- . de grandes cellules épithéliales réticulaires à cytoplasme pâle ;

- . très peu de thymocytes ;

- . une formation caractéristique : les corpuscules de Hassal, faits de cellules épithéliales aplaties, imbriquées les unes dans les autres, présentant des stades variables de kératinisation et ressemblant ainsi à un bulbe d'oignon ;

- . des cellules myoïdes.

Il n'existe pas, dans la glande thymique normale, de follicules lymphoïdes.

C h a p i t r e III

CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

Les classifications histologiques sont innombrables et ceci s'explique par diverses raisons :

Il a fallu tout d'abord distinguer les tumeurs du thymus des autres tumeurs de la loge thymique.

D'autre part, les thymomes ont souvent une structure profondément remaniée, avec juxtaposition au sein de la même tumeur de zone kystique, de zone d'involution cellulaire, ce qui nécessite des prélèvements multiples en divers endroits de la pièce d'exérèse.

Enfin, la présence de corpuscules de Hassal au sein de la tumeur ne permet pas d'affirmer son origine thymique. En effet, un fragment de thymus peut très bien être englobé par une tumeur de voisinage.

Comme de nombreux auteurs, nous retiendrons la classification de RENAULT.

Nous décrirons successivement :

- les dystrophies thymiques :

Ce sont des formations tumorales bénignes,

dont le tissu thymique garde une structure normale.

- les thymomes lympho-épithéliaux ou thymomes francs :

Il s'agit, pour de nombreux auteurs, de véritables thymomes. C'est une tumeur de nature épithéliale, mais qui garde la propriété d'héberger des thymocytes.

- le carcinome du thymus :

Tumeur épithéliale pure, sans adjonction de lymphocytes.

- les thymomes d'emprunt :

Appelés ainsi parce que la prolifération cellulaire n'est pas née directement de la charpente épithéliale de la glande.

- A la limite de l'étude :

- . les dysembryomes,
- . les goîtres ectopiques,
- . le Hodgkin.

LES DYSTROPHIES THYMIQUES

1/- Hyperplasie ou hypertrophie thymique.

Il s'agit d'un "gros thymus" dont l'aspect histologique est normal ; seul le poids de l'organe est aberrant en regard de l'âge.

2/- Le thymolipome.

C'est une tumeur rare. Elle représente environ 4 à 10 % des tumeurs thymiques.

On la rencontre le plus souvent chez le sujet jeune.

Elle siège en général à la partie antéro-inférieure du thorax. Malgré sa taille souvent très importante, cette tumeur est bien tolérée.

Le thymolipome est formé de tissu adipeux histologiquement commun.

3/- Les kystes congénitaux ou kystes simples du thymus.

Tumeurs rares, de taille variable, elles sont en général appendues à un bloc thymique.

Il s'agit d'un kyste le plus souvent uniloculaire, à paroi fine, dont le clivage est facile.

Autour de la paroi, le tissu thymique est normal.

On les distingue des thymomes kystiques par l'absence de récurrence après exérèse et l'absence de myasthénie associée.

LES THYMOMES LYMPHO-EPITHELIAUX

ou réticulo-épithélial,
réticulo-thymocytaire,
épithélio-lymphocytaire.

C'est le "thymome authentique", qui se rencontre dans la deuxième moitié de la vie.

. Il siège dans le médiastin antérieur au niveau de la loge thymique, mais aussi au niveau du médiastin moyen et inférieur.

Parfois, le siège peut être aberrant, intra-pulmonaire par exemple.

. La tumeur peut être arrondie ou aplatie, lobulée, entourée d'une capsule plus ou moins épaisse ; elle se moule sur les organes vasculai-

res et se développe en général de façon asymétrique.

. Sa taille est variable : soit petit nodule siégeant au niveau d'un lobe, soit masse de 100 à 300 grammes, parfois plus.

. La tumeur peut être encapsulée, bien limitée ; mais on a parfois la surprise de constater, lors de l'examen histologique, un envahissement de la graisse péri-tumorale ; ou par contre invasive et alors considérée comme maligne.

Elle adhère alors à la plèvre, au péricarde, à la veine cave supérieure. Souvent, elle englobe vaisseaux et nerfs, sans qu'il y ait envahissement vrai du nerf phrénique.

Elle peut envahir les poumons, plus rarement la paroi thoracique ou essaimer en taches de bougie sur la plèvre, le péricarde. En effet, l'envahissement est purement locorégional, les métastases à distance étant exceptionnelles.

Dans ce cas, l'exérèse est souvent difficile et incomplète et, parfois même, la tumeur est inextirpable.

. Quel que soit l'aspect macroscopique, l'aspect histologique est le même : il s'agit d'une pullulation cellulaire dense, composée de deux populations - cellules épithéliales et cellules thymocytes avec prédominance de l'une ou l'autre population cellulaire selon la zone de coupe.

Les thymocytes ont toujours des caractères normaux ; les cellules épithéliales ont parfois des noyaux volumineux, irréguliers ; mais les mitoses sont rares, elles ont souvent l'aspect de cellules réticulaires ou conjonctives. Les corpuscules de Hassal sont absents le plus souvent.

. On distingue différents groupes, selon les aspects réalisés par la prédominance d'une des populations cellulaires, l'aspect des cellules épi-

théiliales qui peuvent se transformer en cellules allongées ou au contraire globulaires.

Cette classification a, en outre, le mérite, comme l'ont montré BERNATZ, HANISSON et CLAGETT, et GALY et RENAULT, de distinguer des formes tumorales dont le pronostic est différent :

- Formes à prédominance épithéliale : les thymocytes, bien que peu nombreux et dispersés, existent toujours et leur présence permet d'affirmer la nature thymique de la tumeur. Associés à une myasthénie, il s'agit presque toujours d'une forme bénigne (ROUJEAU).

- Forme mixte : c'est l'aspect le plus fréquent.

- Forme à cellules fusiformes (Spindle cells, pour BERNATZ et CATTS) ; à la coupe, l'aspect est fibreux. Les cellules épithéliales ressemblent à des fibrocytes.

- Forme à prédominance lymphocytaire : cette forme est rarement intense.

- Thymome pseudo-séminomateux :

Il survient avec prédilection chez l'homme jeune. Le tableau clinique est le même que celui des autres thymomes.

Il est constitué de grandes cellules rondes à cytoplasme clair. Le noyau est volumineux, hyperchromatique.

Morphologiquement, il n'existe aucune différence avec les cellules de la lignée séminale du testicule.

De nombreuses controverses ont lieu à son sujet :

S'agit-il d'un thymome pseudo-séminomateux ou d'un séminome intra-thymique ? La ques-

tion est importante, car peu d'éléments permettent de différencier ces deux formes, alors que leur pronostic est différent.

En faveur du séminome plaiderait la présence d'éléments thymiques adultes au sein de la prolifération tumorale. Par contre, en cas de thymome pseudo-séminomateux, il existerait au sein de la prolifération des cellules séminomateuses des places de cellules réticulo-épithéliales.

- Les thymomes kystiques :

Les kystes sont dus à la dégénérescence locale d'un thymome ; ils doivent être distingués des kystes thymiques simples dont le traitement et le pronostic sont différents.

Ils se rencontrent dans toutes les formes de thymomes.

LES CARCINOMES DU THYMUS

C'est une tumeur rare, qui est parfois associée à un syndrome d'hypercorticisme.

Son exérèse est le plus souvent difficile, car c'est en règle une tumeur vivante.

Sa structure est celle d'un épithélioma pur sans lymphocyte.

Son pronostic est bien plus sévère que celui des thymomes lympho-épithéliaux, car la tumeur devient vite vivante et métastasiante.

THYMOME D'EMPRUNT

Ce terme est proposé par RENAULT pour clas-

ser les lymphosarcomes du thymus et les thymomes hodgkiniens. En effet, ces deux types de tumeurs ne se développent pas à partir de la charpente épithéliale du thymus, mais à partir des éléments lymphoïdes et réticulaires de la glande.

- Les lymphosarcomes du thymus :

Ils se voient électivement chez l'enfant et l'adulte jeune de sexe masculin.

Dans 90 % des cas, les sujets ont moins de 30 ans.

Ces tumeurs deviennent vite envahissantes et peuvent parfois donner lieu au développement secondaire d'une leucose.

- Les thymomes hodgkiniens :

Ils ont donné lieu à de nombreuses controverses.

Ils sont considérés par certains auteurs comme des thymomes lympho-épithéliaux banaux, dans lesquels les cellules épithéliales sont grandes et ressemblent aux cellules de Sternberg.

Pour d'autres, il s'agit d'une véritable maladie de Hodgkin (RENAULT). Ce sont des tumeurs dont l'aspect macroscopique est proche de celui des thymomes. Ce sont surtout des patients jeunes qui en sont atteints.

Les tumeurs sont souvent intenses et elles récidivent sur un mode particulier :

- . adénopathie sus-claviculaire,
- . masse abdominale,
- . atteinte de la rate.

Il est donc indispensable de reconnaître une telle forme, car elle nécessite l'application

d'une surveillance et d'un traitement identique à celui de la maladie de Hodgkin.

Dans la série étudiée, nous avons rapproché cette forme des maladies de Hodgkin à début intra-thymique, qui sont le plus souvent volumineuses, adhérentes aux organes de voisinage.

L'étude des différentes formes histologiques de ces tumeurs met bien en valeur la grande difficulté de l'interprétation anatomo-pathologique des pièces d'exérèse des tumeurs de la loge thymique. En effet, mis à part les cas très particuliers et rares de carcinomes et de thymomes hodgkiniens, les critères habituels de malignité manquent : mitoses anormales, monstruosités cellulaires, îlots de métaplasie.

Parfois même, le diagnostic d'organe est difficile à poser ; il peut, en effet, être délicat de trancher entre une tumeur thymique et l'envahissement du tissu thymique par une prolifération maligne de voisinage.

C'est donc plus à l'aspect macroscopique per-opératoire et en particulier au caractère envahissant ou non de la tumeur qu'il faudra se fier pour apprécier le potentiel évolutif ; et, en effet, l'étude de nos observations montrera une bien meilleure corrélation entre aspect macroscopique et évolutivité, qu'entre types histologiques et résolutivité.

Chapitre IV

PLACE DE LA PATHOLOGIE DU THYMUS DANS LES AFFECTIONS DU MEDIASTIN ANTERIEUR

Il s'agit d'une tumeur rare, dont l'importance doit être jugée par rapport à l'ensemble des tumeurs du médiastin et de celles du médiastin antérieur.

Depuis quelques années, cette fréquence est en augmentation, sans doute du fait de la recherche systématique d'une tumeur thymique dans des affections telles la myasthénie, l'érythroblastopénie et de la généralisation des dépistages radiographiques dans le cadre de la médecine préventive.

Pourcentage dans diverses séries de tumeurs
du thymus
par rapport à l'ensemble des tumeurs du médiastin

AUTEURS	TUMEUR MEDIASTI- NALE	THYMOME	%
En 1968, RENAULT	450	60 tum.thym.	15 %
1969, NEGRE, CHAPTAL		42	20 %
1969, Série de MICHAUD	152	52	33 %
ROUJEAU			6 à 15%
1948-63, BARIETY et COURY	350	46	13 %

Dans le cadre des tumeurs du médiastin antérieur supérieur, les thymomes représentant 50 % des tumeurs (RENAULT, 1968).

Répartition selon l'âge et le sexe

Dans la série étudiée, on constate une prédominance masculine (60 %).

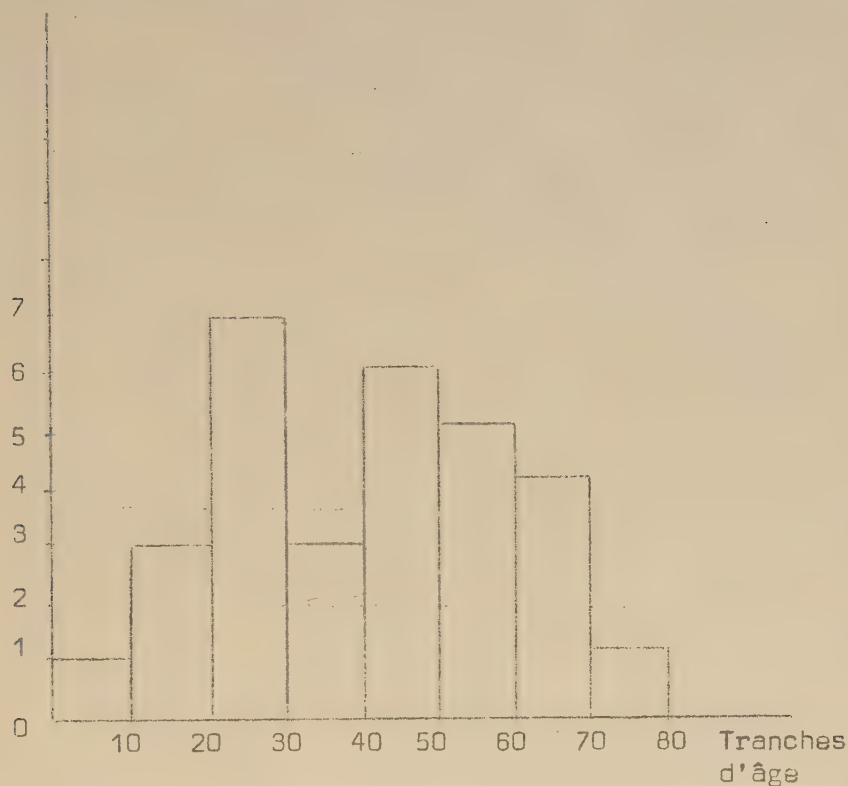
D'autre part, on note que, chez l'homme, le pourcentage de tumeurs envahissantes par rapport à l'ensemble des tumeurs de la loge thymique est supérieur (66 %) à celui relevé chez la femme (42 %).



Chez l'homme : 49 cas, soit 61 %.

Moyenne d'âge : 41 ans.

Nombre de
patientes.



Chez la femme : 31 cas, soit 39 %.

L'âge varie de 8 à 73 ans.

En fait, l'âge moyen est de 41 ans, et celui-ci diffère selon la forme histologique envisagée. En effet, en ce qui concerne les hyperplasies, l'âge moyen est de 23 ans.

Pour les thymomes vrais, il est de 45 ans ; et, pour les tumeurs hodgkiniennes, il est de 27 ans.

Un tableau résume ces différentes constatations :

REPARTITION SELON LE TYPE HISTOLOGIQUE

	HOMMES		FEMMES	
	Nombre	%	Nombre	%
Tumeur non envahissante	11	20	15	49
Tumeur envahissante	31	66	13	42
Dystrophies	7	14	3	9
TOTAL	49	100 %	31	100 %

Chapitre V

C L I N I Q U E

Les circonstances de découverte sont variables ; mais, dans la majorité des cas, le dépistage a lieu lors d'un EXAMEN RADIOLOGIQUE SYSTEMATIQUE.

En effet, dans 44 % des cas environ (36 cas sur 80), l'image anormale est découverte fortuitement lors d'un examen radiologique de dépistage.

Pour COURY, le pourcentage est à peu près identique : 50-60 % des cas.

Pour NEGRE et CORNET, cela n'est vrai que dans un tiers des cas.

Dans ces cas, la tumeur thymique est muette, et ce n'est que très rarement que l'interrogatoire retrouve une dyspnée discrète, de vagues douleurs thoraciques qui n'avaient pas attiré l'attention du malade.

Parmi ces malades, l'opacité médiastinale, dans certains cas, était connue de longue date, et c'est l'augmentation de taille de cette opacité lors de deux examens successifs, ou la non régression de l'image après traitement antituberculeux d'épreuve, qui amènent à entreprendre une thoracotomie exploratrice, l'intervalle de temps entre la découverte de l'image pathologique et l'intervention étant variable : de 1 à 15 ans.

= Ainsi, chez cet homme de 73 ans (Obs. n° 72), on découvre, en 1968, lors d'un examen systématique, une opacité paracardiaque droite qui n'évolue pas pendant 3 ans. Puis brutalement, en 1971, l'opacité augmente de taille et amène à entreprendre une thoracotomie exploratrice, d'autant plus que sont apparus un discret syndrome cave et une altération importante de l'état général.

= Dans un autre cas (obs. n° 70), on découvre, chez un sujet de 56 ans, lors d'un examen radiologique de dépistage, une opacité paracardiaque droite en 1955.

Il n'existe aucun signe clinique.

L'indication opératoire est posée avec le diagnostic de kyste hydatique probable, mais l'intervention est refusée par le malade.

De 1955 à 1970, le sujet subit des examens radiologiques à intervalles réguliers.

On constate une augmentation modeste du volume de l'opacité (de 6 à 10 cm) et sa calcification progressive.

Lorsque, brutalement, en Juillet 1970, apparaît un syndrome douloureux de la base droite qui récidive à plusieurs reprises.

Sur le cliché radiologique, on ne constate aucune modification de l'opacité. Seule, l'ombre cardiaque a augmenté de volume.

Le diagnostic alors envisagé est celui de réaction péricardique en rapport avec ce kyste, et la thoracotomie est décidée 15 ans après la découverte de l'image radiologique. Il s'agissait en fait d'un thymome lympho-épithélial.

= Ailleurs (obs. n° 64), il s'agissait d'une jeune fille de 22 ans, ayant présenté en 1963 une primo-infection tuberculeuse. En 1966, lors d'un examen de dépistage, on découvre un nodule rond parahilaire droit excavé. Un traitement antitu-

berculeux est alors instauré.

Mais, malgré tout, l'opacité continue d'augmenter de volume.

Au bout de six mois de traitement inefficace, l'intervention est décidée.

Les tumeurs thymiques découvertes fortuitement se répartissent de la façon suivante :

- Dystrophie : 3 cas sur 10 : 30 %,
- Tumeurs non envahissantes : 18 cas sur 25 : 70 %,
- Tumeurs envahissantes : 15 cas sur 45 : 35,5 %.

A - LES SIGNES DE SOUFFRANCE MEDIASTINALE.

Pour CORY, ce mode de découverte touche moins de 10 % des thymomes.

Il peut s'agir de signes de compression évocateurs, mais également d'une symptomatologie respiratoire non spécifique.

= Les signes respiratoires non spécifiques.

Ces signes ont été révélateurs dans 18 cas sur 80, soit 22,7 %.

- La dyspnée :

Il s'agit d'une dyspnée intermittente, n'apparaissant au début qu'à l'effort, puis qui s'accroît pour devenir permanente. Elle s'accroît lors du décubitus dorsal.

Elle peut revêtir tous les types.

Elle n'est révélatrice que dans peu de cas.

- Les douleurs thoraciques sont fréquentes et de types variés. On observe parfois des douleurs de type angineux ou névralgique; mais le plus souvent il s'agit de point douloureux thoracique fixe ou intermittent, d'une sensation de gêne ou de pesanteur sourde, parfois influencée par le décubitus dorsal.

- La toux est sèche, banale, quelquefois coqueluchoïde, et s'accompagne parfois d'une expectoration.

Dans 18 cas, ces signes fonctionnels sont isolés et attirent l'attention sur l'appareil pleuro-pulmonaire, uniquement par leur chronicité.

Ailleurs, ces signes passent au second plan, derrière une symptomatologie plus bruyante.

B - LES SIGNES DE COMPRESSION VRAIS.

Ces signes, plus évocateurs d'une atteinte médiastinale antéro-supérieure, représentent un aspect déjà tardif de la maladie. Ils ont été rencontrés dans 10 cas (12,5 %).

1 - Le syndrome de compression cave.

Son intensité est variable :

= Parfois discret, se traduisant par une cyanose discrète des lèvres, des oreilles, une circulation veineuse collatérale thoracique haute, une turgescence des veines du membre supérieur avec élévation de la pression veineuse, et un oedème de la base du cou ;

= Ailleurs évident, avec :

- . dyspnée permanente,
- . cyanose,
- . œdème en pélerine,
- . circulation collatérale importante,
- . turgescence des jugulaires et des veines de la base de la langue.

Ce syndrome a été observé dans 7 cas. Il s'agissait à chaque fois de tumeurs très envahissantes macroscopiquement, même quand le syndrome clinique était peu intense :

- (- carcinome thymique : 2 cas ;
- (
- (- thymome lympho-épithélial : 4 cas, dont 1'un
- (avec paralysie phrénique gauche et dysphagie
- (associée ;
- (
- (- tumeur réticulo-granulomateuse : 1 cas.

2 - La dysphagie : elle n'a été observée que dans un cas déjà vu précédemment, associée à un syndrome cave.

3 - Aucune paralysie récurrentielle n'a été observée.

4 - Une atteinte du phrénique a été rencontrée dans 3 cas. Elle se traduit en scolie par une paralysie diaphragmatique gauche. Il s'agissait :

- (- d'un thymome lympho-épithélial non envahissant,
- (- d'un kyste thymique ou goitre remanié,
- (- d'un thymome lympho-épithélial envahissant.

5 - Aucun souffle vasculaire évocateur d'une sténose pulmonaire n'a été mis en évidence.

C - AUTRES SYNDROMES REVELATEURS.

- Parfois, une altération de l'état général, avec anorexie, asthénie, amaigrissement, attire l'attention. C'est le cas des tumeurs envahissantes, mais également de certains cas de tumeurs non envahissantes ; elle a été révélatrice dans 4 cas.

- Un syndrome infectieux bronchique, associant toux, dyspnée, expectoration, fièvre, peut être parfois révélateur. Cela a été le cas 3 fois.

- Les associations morbides révélatrices :

- . myasthénie dans 4 cas,
- . érythroblastopénie dans 1 cas.

Ces formes particulières seront envisagées ultérieurement.

- Enfin, il peut s'agir parfois d'une surprise opératoire, lors d'une thoracotomie pour une autre raison ; dans 2 cas, intervention pour séquelles tuberculeuses ; dans un autre cas, découverte d'un kyste thymique lors d'une hémithyroïdectomie.

- Quant aux épanchements pleuraux, ils dominent rarement la symptomatologie. Ils sont le plus souvent découverts lors de l'examen radiologique.

Un tableau récapitulatif résume les divers signes cliniques en fonction du type histologique de la tumeur.

Au total, les circonstances révélatrices qui

amènent à la découverte d'une tumeur de la loge thymique sont variables selon le type anatomique.

= En ce qui concerne les dystrophies :

La découverte est fortuite dans la majorité des cas : 7 cas / 10, que ce soit lors d'un examen radiologique de dépistage ou lors d'une intervention pour une autre lésion :

- séquelles pulmonaires tuberculeuses,
- tumeur thyroïdienne.

C'est ainsi que 3 cas d'hyperplasie chez l'enfant ont été découverts.

= Dans la cadre des tumeurs non envahissantes :

18 cas sur 25, soit 70 % des tumeurs bénignes, ont été dépistés lors d'un examen radiologique systématique.

Dans tous les autres cas, la symptomatologie était banale, peu évocatrice :

- dyspnée,
- douleur,
- syndrome bronchique.

= Quant aux tumeurs envahissantes, la symptomatologie est le plus souvent bruyante :

- Syndrome de compression cave dans 7 cas ; ainsi seules les tumeurs envahissantes sont révélées par un syndrome de compression ;
- Les douleurs sont au premier plan dans 10 cas ;
- Altération de l'état général dans 3 cas ;
- Un tableau d'anasarque.

Mais, dans les autres cas, la tumeur est

nette (15 cas sur 45, soit 35,5 % des cas), ou bien les signes révélateurs sont banaux (4 cas).

Ainsi, l'existence d'un syndrome de compression révèle à coup sûr une tumeur envahissante.

CIRCONSTANCES REVELATRICES

	DYSTROPHIES	TUMEURS NON ENVAHISSANTES	TUMEURS ENVAHISSANTES
Radiologie de dépistage	3	18	15
Signes de souffrance médiastinale - Compression de la veine cave supérieure			7
Signes moins spécifiques : - Toux - Dyspnée - Douleurs	1	2 3	1 1 10
Altération de l'état général	1		3
Syndrome infectieux bronchique		1	2
Anasarque			1
Myasthénie Erythroblastopénie	1 1	1	2
Découverte d'intervention	3		
Pleurésie	1	1	5

C h a p i t r e VI

MOYENS D'INVESTIGATION

Le diagnostic est possible grâce, d'une part aux examens radiographiques de routine : radiographies standards et tomographies de face et de profil, d'autre part à des examens plus spécialisés.

1/- LES RADIOGRAPHIES STANDARDS ET LES TOMOGRAPHIES DE FACE ET DE PROFIL.

Outre leur rôle essentiel dans le dépistage, elles permettent, d'autre part, de localiser la tumeur, d'en apprécier la taille et, dans une certaine mesure, d'en laisser prévoir la nature.

Les clichés ne visualisent la tumeur que si celle-ci a atteint un certain volume. Petite, elle peut en effet rester longtemps masquée par le sternum et le rachis, sans dépasser les limites de l'ombre médiastinale.

Elle ne sera alors mise en évidence que sur les clichés de profil.

Les tomographies donnent des renseignements complémentaires sur le siège et la taille et sur les rapports de la tumeur avec les structures broncho-vasculaires du médiastin.

La topographie

Les tumeurs de la loge thymique siègent toujours dans le médiastin antérieur, à l'étage moyen, supérieur ou inférieur.

- De face :

L'opacité siège le plus souvent au niveau de l'étage moyen (45 cas) ; mais elle peut également se situer à l'étage supérieur (12 cas), ou inférieur (8 cas).

Certaines images sont strictement médianes ou légèrement latéralisées (20 cas) ; mais la plupart sont franchement latéralisées à droite (26 cas), ou à gauche (24 cas).

Dans 4 cas, l'aspect radiologique était normal ; il s'agissait toujours de malformations de découverte opératoire.

Dans 90 % des cas, une image radiologique bilatérale correspondait à une tumeur importante et envahissante.

Le tableau suivant récapitule les différentes répartitions en fonction du type histologique.

	DYSTROPHIES	T.N.E. Tumeur non envahissante	T.E. Tumeur envahissante	TOTAL
Gauche	2	11	11	24
Droite	3	10	13	26
Méd. et G.	1	2	2	5
Méd. et D.	0	0	1	1
Bilatérale	0	2	18	20
ITN	4	0	0	4
	10	25	45	80

Etage sup.	0	3	9	12
moyen	4	14	27	45
inf.	2	6	0	8
Sup. et moy.	0	0	4	4
Inf. et moy.	0	2	5	7
ITN	4	0	0	4
	10	25	45	80

- De profil :

Dans la majorité des cas, l'opacité siège à la partie moyenne du médiastin antérieur, en arrière du sternum, au-dessus de l'ombre cardiaque.

Elle se prolonge vers le haut par un pédicule qui n'est pas toujours visible ; vers le bas, elle s'insinue en coin devant le péricarde.

La morphologie

Il s'agit d'une opacité homogène, plus ou moins dense à bords nets, arrondie ou polylobée.

Sa taille est variable.

De profil, l'image est rarement visible du fait de la faible densité du thymus aux rayons X.

Lorsqu'elle est visible, l'opacité peut revêtir plusieurs aspects bien classiques : en virgule, en battant de cloche, ovoïde...

Dans 3 cas, l'aspect réalisé était celui d'un élargissement de l'ombre cardiaque dû en fait à :

- une péricardite réactionnelle : 2 cas,
- une hyperplasie thymique.

Dans 7 cas, un épanchement pleural associé à l'opacité tumorale a pu être objectivé.

Celui-ci, d'importance variable, simple complètement d'un cul-de-sac ou au contraire volumineux, siège indifféremment à gauche ou à droite. Il est dû le plus souvent à une tumeur envahissante.

Des calcifications pouvant évoquer un dysembryome hétéroblastique ont été observées dans 2 cas.

Il s'agissait en fait :

- d'un thymome lympho-épithélial,
- d'une tumeur excavée avec cellules de Hassal,
- d'une tumeur dont l'histologie n'a pu être précisée, mais qui s'est révélée être un thymome du fait de l'apparition secondaire d'une myasthénie.

Au total, la grande majorité des opacités d'origine thymique siègent dans le médiastin moyen, mais une localisation médiastinale supérieure ou inférieure peut également se voir. De toute façon, aucun signe radiologique pathognomonique ne permet d'affirmer l'origine thymique d'une opacité du médiastin antérieur.

D'autre part, une opacité bilatérale sur le cliché de face signifie, dans 90 % des cas, la présence d'une tumeur maligne envahissante.

2/- LES EXAMENS SPECIALISES.

A/- La médiastinographie gazeuse.

Cette technique, associant pneumomédiastin et tomographies frontale et sagittales n'a été pratiquée que deux fois.

Elle est indiquée chaque fois que la clinique soupçonne la présence d'une tumeur thymique devant une myasthénie ou une érythroblastopénie, par exem-

ple, et que le cliché radiologique standard est normal.

Elle a été pratiquée avec succès par COURY pour rechercher de petites tumeurs thymiques.

Dans un cas (obs. n° 24), la médiastinographie a été réalisée de parti pris, à la recherche d'une anomalie thymique chez un sujet érythroblastopénique.

Dans l'autre cas (obs. n° 73), le pneumomédiastin a été employé pour préciser l'envahissement ou non des organes de voisinage chez un sujet présentant des signes de compression médiastinale.

En pratique, l'indication de :

B/- L'angiographie

supplante actuellement celle du pneumomédiastin ; elle est réalisée dans un double but :

- éliminer une anomalie vasculaire, tel un anévrysme de la crosse aortique,
- et permettre, si l'on suspecte une compression cave supérieure, de préciser le siège exact de la compression et de visualiser un éventuel envahissement des gros troncs ou des pédicules pulmonaires.

Dans la série étudiée, 11 angiographies ont été réalisées ; 8 ont permis d'éliminer une anomalie vasculaire ; dans 1 cas, l'angiographie a mis en évidence une compression de la veine cave et du tronc innominé gauche cliniquement muette. Les 3 autres angiographies ont permis de localiser la compression.

Un seul incident est à signaler : c'est la survenue, chez un sujet, d'une phlébite du membre supérieur le lendemain de l'angiographie, ce qui a nécessité sa mise sous anticoagulants.

C/- Chez un sujet présentant une tamponnade dans un tableau d'anasarque (obs. n° 39), une ponction péricardique évacuatrice a permis de faire un pneumopéricarde associé à des tomographies, ce qui a permis de visualiser une formation tumorale sur le bord gauche de l'ombre cardiaque. Une angiographie réalisée secondairement a montré le siège extra-vasculaire de l'opacité tumorale.

Le diagnostic de thymome n'a, dans ce cas, pu être porté que lors de l'intervention.

D/- Les autres examens.

- La phlébographie sélective des veines thy-miques (REMY et VOISIN) : ce serait une méthode intéressante pour objectiver des tumeurs de petite taille, affirmer la nature thymique d'une opacité ou mettre en évidence une hypervascularisation.

- La scintigraphie avec la sélénium-méthio-nine marquée, qui se fixe électivement sur le thymus et la thyroïde (TOOLB, semble également avoir donné des résultats satisfaisants.

Aucune de ces deux méthodes n'a été employée.

- La médiastinoscopie n'a été réalisée que dans 2 cas, afin de préciser la nature histologique de la tumeur.

C'est en effet une méthode non dénuée de dangers et qui ne présente pas d'avantage supérieur à la biopsie extemporanée, lors d'une thoracotomie exploratrice.

E/- D'autres examens sont nécessaires.

- La bronchoscopie : Elle permet la recherche d'un envahissement tumoral, de visualiser une compression extrinsèque d'une bronche. Elle donne ainsi des renseignements topographiques et permet, en cas d'envahissement local, un prélèvement biop-

sique et parfois un diagnostic histologique.

- La recherche, devant toute tumeur du médiastin antérieur, chaque fois que l'on soupçonne son origine thymique, d'une myasthénia latente :

. Etude de la force musculaire par l'électromyogramme ;

. Recherche d'anomalies immunologiques :
dosage des immunoglobulines,
recherche d'auto-anticorps antimuscles, anti-nucléaires, anti-thymus.

- Un bilan biologique habituel, y compris numération formule sanguine et vitesse de sédimentation.

- Enfin, à titre de bilan pré-opératoire, des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Chapitre VII

LES ASSOCIATIONS MORBIDES

THYMUS ET MYASTHENIE

Cette association a été décrite pour la première fois par LAQUER et WEIGERT, en 1901. Depuis, de nombreux travaux ont été effectués pour connaître l'origine de cette association et pour étudier l'effet de la thymectomie sur la myasthénie.

La fréquence de l'association thymome - myasthénie est diversement appréciée selon les auteurs.

Elle diffère en effet en fonction du matériel d'étude, selon que celui-ci est radiologique, chirurgical ou autopsique.

	NOMBRE DE THYMOSES		% de THYMOSE + MYASTHENIE
BERNATZ, CLAGETT	138	74	54 %
CORNET	45	4	9 %
SELLORS	88	38	44 %
WILKINS	63	37	58 %
MATHEY et coll.	43	8	19 %
LE BRIGAND	80	31	38 %
SERIE	49	5	10 %

Aucune conclusion ne peut être portée du fait de la grande variabilité des pourcentages d'une série à l'autre.

Le nombre de myasthéniques porteurs d'un thymome est également variable selon les auteurs.

Fréquence des thymomes chez les myasthéniques

AUTEURS	MYASTHENIES	% DES THYMOMES
CASTELMAN	33	15
PERLO...	658	18,5
SELLORS	139	27
HARVEY	125	9,6
LE BRIGAND	78	37

Physiopathologie

L'origine de cette affection se situerait au niveau de la plaque motrice de la fonction neuro-musculaire.

On a pensé pendant longtemps qu'il existait une substance circulante produite par le thymus pathologique. Cette substance aurait une action curarisante sur la fonction neuro-musculaire. En fait, malgré de nombreux travaux, cette substance n'a jamais pu être mise en évidence.

Plus récemment, une hypothèse faisant intervenir un processus immunologique a été avancée.

Elle a été proposée pour la première fois par SIMPSON, en 1960. Le thymus fabriquerait des anticorps antimuscles capables de bloquer les ré-

capteurs cholinergiques.

Effectivement, chez 30 % des myasthéniques et chez 95 à 100 % des myasthéniques porteurs d'un thymome (OOSTRHUIS, 1967), on a pu retrouver des anticorps antimuscles et antithymus.

Mais, d'autre part, ces anticorps ont également été retrouvés chez des sujets porteurs de thymome, mais ne présentent pas de myasthénie chimique ni électrique.

Ce phénomène n'est pas interprété.

Deux hypothèses s'affrontent :

- Dans la première hypothèse, la maladie siègerait primitivement au niveau de la fonction neuromusculaire. Secondairement, se constitueraient des lésions musculaires, ce qui aurait pour conséquence la libération d'antigènes anormaux, et ainsi se développerait au niveau du thymus un processus immunitaire avec secondairement production d'anticorps antimuscles et anti-thymus.

- Dans la seconde hypothèse, par contre, la lésion thymique serait la première constituée.

Les lésions thymiques rencontrées

Le myasthénique est pratiquement toujours porteur d'un thymus anormal.

Il peut s'agir :

- soit d'un thymome lympho-épithélial avec prédominance ou non d'un des types cellulaires ;
- soit d'une hyperplasie thymique avec présence de follicules à centre clair, entourés de lymphocytes, ces images étant exceptionnelles en dehors de la myasthénie.

Le thymome est en général asymptomatique ; il n'est pas en général grave, bien qu'il puisse avoir une tendance envahissante. C'est en fait en

OBS. N°	SEXE	AGE	DUREE EVOLUTION DE LA MYASTHENIE	RX	INTERVENTION	HISTOLOGIE	RESULTAT
OBS. N° 15	M	45	4 mois	+	22-2-1971 Tumeur envahissante	Thymome épithélial	Améliora- tion
OBS. N° 22	F	58	12 mois	+	14-6-62 Tumeur non envahis- sante	Thymome	Récidive en 1967
OBS. N° 51	M	45	5 mois	+	11-1-67 Tumeur envahissante	Thymome	Décès post- opératoire
OBS. N° 60	M	20	Début par crise myasthénique gé- néralisée en 12/65 Radiothérapie en 66 Disparition des signes myasthén.	-	17-12-69 Tumeur non envahis- sante	Hyperplasie	Guérison
OBS. N° 80	M	48		+	17-2-69 Tumeur non envahis- sante	?	Apparition d'une myas- thénie 2 mois après l'interv.

général la myasthénie associée au thymome qui est grave.

Dans la série étudiée, cinq malades seulement étaient porteurs d'une myasthénie associée à une atteinte thymique.

L'âge de survenue est variable : 20 - 45 - 45 - 48 - 58 ans.

Les deux sexes sont atteints avec ici prédominance masculine.

Dans 3 cas sur 5, la myasthénie a été le premier symptôme.

Dans un cas, la radiologie systématique a d'abord mis en évidence la tumeur ; mais des signes frustes de myasthénie existaient déjà, mais n'avaient pas attiré l'attention du malade.

Dans un cas, la myasthénie est apparue deux mois après l'intervention, chez un sujet jusque là indemne de toute atteinte myasthénique.

La myasthénie est en général nette, se traduisant par une fatigabilité musculaire anormale apparaissant ou augmentant à l'effort.

Les groupes musculaires intéressés sont surtout ceux à innervation mésocéphalique et bulbo-protubérantielle.

Cliniquement, on observe :

- ptoses, diplopie,
- chute de la nuque,
- gêne à la mastication.

Dans un cas, la maladie avait débuté par une crise myasthénique généralisée avec troubles de la phonation et de la déglutition, détresse respiratoire, ce qui avait nécessité la mise en place d'une trachéotomie d'emblée.

Bien que contestée, la thymectomie représente

actuellement, pour certains, une méthode de choix dans le traitement des myasthéniques, depuis les progrès de l'anesthésie, de la chirurgie et de la réanimation post-opératoire.

L'anesthésie devra bannir tout curare.

Lors de l'intervention, la tumeur devra être enlevée en totalité, même s'il s'agit de vestiges.

En post-opératoire, une assistance ventilatoire peut être nécessaire. Une trachéotomie sera envisagée dans un second temps, si la ventilation assistée doit être prolongée. C'est pendant cette phase que l'on tentera un savrage médicamenteux.

Parmi les 5 sujets, on a observé 3 thymomes, dont un non envahissant et une hyperplasie thymique. Dans un cas, l'histologie est imprécise.

Les résultats : On a constaté :

- une guérison, c'est-à-dire l'absence totale de manifestations myasthéniques chez un sujet de 20 ans. Mais cette guérison a été obtenue après radiothérapie seule (1.200 rad). Une intervention a été pratiquée 4 ans plus tard, dans un autre but : rechercher un corps étranger intra-bronchique.

- deux améliorations :

- . Dans un cas, il s'agissait d'une myasthénie évoluant depuis 4 mois chez un homme de 45 ans. Après l'intervention, nécessité d'un traitement anticholinergique qui ne laisse apparaître que des signes minimes de myasthénie.

- . Dans l'autre cas, après une amélioration transitoire après l'intervention, récurrence 5 ans plus tard, nécessitant trachéotomie d'urgence et ventilation assistée.

- un décès en post-opératoire immédiat, dû à une crise de myasthénie aiguë déclenchée par

l'intervention avec un certain retard, malgré assistance respiratoire efficace et médication anticholinergique.

Aucune explication satisfaisante du décès n'a pu être avancée.

POURCENTAGE DE BONS RESULTATS CHEZ DIFFERENTS AUTEURS
DEPUIS 1958
SELON QU'IL S'AGIT DE THYMOME OU DE VESTIGES

AUTEURS	THYMOME	VESTIGES
BARIETY et CORY 1958 137 vestiges - 78 thymomes	24,4 %	33,3 %
SIMPSON 1958 24 vestiges, 36 thymomes	12 %	36 %
BERNATZ 1961 64 thymomes	26,8 %	
ROSS 1961 100 vestiges		38,1 %
RESLO 1961 188 vestiges, 129 thymomes	35 %	89 %
BUCKBERG 1967 33 vestiges, 15 thymomes	47 %	83 %
LE BRIGAND 1971	45,5 %	73,5 %

Ces résultats sont influencés par divers facteurs :

- Le sexe et l'âge :

Les meilleurs résultats étant obtenus chez la femme de moins de 40 ans.

- Le type histologique de la tumeur :

Les résultats étant moins bons s'il s'agit d'un thymome ; en effet, les myasthénies seraient plus graves chez les malades porteurs de thymomes que chez ceux porteurs de thymus vestigiaux.

- Enfin, la gravité de la myasthénie domine le pronostic.

Au total, la thymectomie semble, pour certains auteurs, la méthode de choix dans le traitement de la myasthénie, d'autant plus que les sujets sont jeunes, de sexe féminin et qu'il s'agit d'un thymus vestigial.

SIMPSON, comparant deux séries, montre ainsi qu'il y a :

28,8 % de mortalité chez la myasthénique bénéficiant du seul traitement médical ;

15,4 % chez les myasthéniques opérés.

Mais nombre de malades ne sont pas améliorés par la thymectomie ; parfois, leur état s'aggrave au contraire.

Enfin, l'apparition d'une myasthénie après thymectomie, chez un sujet qui en était jusque là indemne, n'est pas rare.

OBSERVATION N° 15 :

Homme de 45 ans.

Myasthénie sévère évoluant rapidement depuis

l'hiver 1970 et très insuffisamment améliorée par le traitement médical (Meslinon, 6 compr.).

Simultanément, découverte sur le cliché thoracique d'une opacité sus-diaphragmatique gauche et d'une 2ème opacité dans le médiastin antérieur.

L'intervention, pratiquée le 22-2-1971, permet la résection de la tumeur médiastinale et de la tumeur phrénique ; mais il existait en outre de multiples greffes tumorales.

Histologie : Thymome de type épithélial.

Les suites sont simples ; au bout de quelques jours de ventilation artificielle, le malade est sevré sans difficulté.

Une radiothérapie post-opératoire est instituée.

Quelques mois après l'intervention, sous traitement anticholinergique, il ne persiste plus que quelques signes minimes de myasthénie.

OBSERVATION N° 80 :

Intervention pour kyste calcifié de la base gauche connu depuis 20 ans, chez un homme de 48 ans ne présentant aucune symptomatologie fonctionnelle.

Le diagnostic de kyste hydatique est évoqué cliniquement, d'autant que ce sujet, qui a séjourné longtemps en Tunisie, présente une réaction de Casoni positive.

Le 17-2-1969, résection d'une tumeur pédiculée ressemblant à un dysembryome.

L'examen histologique ne permet aucune classification de cette tumeur kystique ; mais à coup sûr, il ne s'agit pas d'un kyste hydatique.

Les suites opératoires sont simples, mais 2 mois après l'intervention survenue d'un syndrome

myasthénique bien équilibré avec 3-4 comprimés de prostigmine.

OBSERVATION N° 27 :

Femme de 58 ans, chez qui on découvre, lors d'un examen radiologique de dépistage, une tumeur thymique.

En fait, depuis un an, elle présentait des signes minimes de myasthénie.

Radiologiquement, l'opacité siège au niveau de l'hémithorax gauche.

Lors de l'intervention (14-6-1962), la tumeur non adhérente peut être enlevée dans sa totalité.

Histologie : thymome.

Les suites sont simples ; l'équilibre sera obtenu avec un traitement médical minime (2 comp. de Mytélase par jour).

Mais, 5 ans plus tard, survenue d'une crise myasthénique généralisée, nécessitant une trachéotomie et une ventilation assistée.

OBSERVATION N° 51 :

Apparition, en Août 1966, chez un homme de 45 ans, d'un syndrome myasthénique qui s'aggrave progressivement.

Quelques mois plus tard, découverte radiologique d'une opacité parahilaire droite au niveau du médiastin antérieur.

A l'intervention, la tumeur est très adhérente, mais peut être enlevée dans sa totalité.

Histologie : thymome.

Les suites opératoires sont marquées par la survenue d'une crise de myasthénie aiguë nécessitant sa mise sous ventilation artificielle.

Décès au bout de 48 heures.

OBSERVATION N° 68 :

= Histoire de la maladie :

Trachéotomie en Décembre 1965, pour crise myasthénique généralisée avec profonde détresse respiratoire.

Après récupération fonctionnelle, un bilan radiologique est entrepris qui ne montre pas de prolifération tumorale thymique ; toutefois, en Février 1966, une radiothérapie est entreprise avec une dose totale de 1.200 r. Depuis, suppression de toute thérapeutique pharmacologique.

Le malade rentre alors chez lui porteur d'une canule de Krishaber et est perdu de vue.

Il est revu en Décembre 1969, par chute dans une bronche d'un fragment de la canule fracturée.

L'orifice de la trachéotomie est à moitié fermé. A la radio, présence de la portion interne de la canule dans la bronche souche droite.

= A la bronchoscopie, sous anesthésie générale, la bronche souche droite est très hémorragique. Le fragment est noyé dans du pus ; la mobilisation à la pince étant trop dangereuse ;

= L'intervention est alors prévue le 17-12-1969, pour enlever le corps étranger endobronchique.

Thoracotomie droite.

Ablation de la canule.

Le thymus se révèle relativement important
--> exérèse.

Ablation d'un bourgeon granulomateux dans la région sus-ostiale de la trachéotomie.

= Examen anatomo-pathologique : Hyperplasie thymique, pas de thymome.

= Suites opératoires simples.

= Evolution : Fermeture de la trachéotomie en

1970 par myoplastie.

Aucune manifestation myasthénique à signaler depuis 1966.

THYME ET ERYTHROBLASTOPENIE

L'association d'une érythroblastopénie isolée à un thymome est rare. On l'évalue à environ 2 à 7 % des thymomes.

Par contre, 50 % des érythroblastopénies isolées s'accompagneraient d'une tumeur du thymus.

Cette association est connue depuis 1928 ((MATRAS et PRIESEL).

Elle se voit chez des adultes de plus de 50 ans, habituellement de sexe féminin. Les femmes sont en effet deux fois plus touchées que les hommes.

L'anémie est en général le premier symptôme, la tumeur médiastinale étant découverte à cette occasion. Mais, dans quelques cas, parfois l'anémie n'est apparue qu'après la thymectomie pour thymome.

Il s'agit d'une anémie importante, se traduisant cliniquement par une pâleur intense ; et, biologiquement, on constate une anémie pure avec absence de réticulocytes, sans atteinte des autres lignées.

A l'examen du myélogramme, la moelle est riche ; les lignées granuleuses et mégacaryocytaires sont présentes, mais les érythroblastes ont quasi disparu.

La tumeur médiastinale est presque toujours muette. Elle est en général visible sur les clichés thoraciques de face et de profil. Mais par-

fois, il est nécessaire d'avoir recours à des toмо-
graphies ou à la médiastinographie gazeuse pour la
mettre en évidence si elle est de petite taille.

La tumeur est le plus souvent bien limitée ;
il s'agit habituellement d'un thymome bénin à cel-
lules fusiformes.

L'ablation de la tumeur entraîne rarement la
guérison (15 à 20 % des cas), non pas du fait de
la malignité propre de la tumeur et de son exten-
sion locale, mais par la non régression de l'éry-
throblastopénie après thymectomie.

RODYERS (1968) observe, après 35 interven-
tions :

- 4 guérisons par thymectomie seule ;
- 2 guérisons avec une corticothérapie associée à
la chirurgie ;
- 8 améliorations.

Parfois, on observe une atteinte associée de
la lignée granulocytaire ou plaquettaire ou même
des deux. Aucun cas de guérison n'est signalé
dans ce cas.

Outre la thymectomie, d'autres thérapeuti-
ques ont été proposées :

- corticothérapie, transfusion,
- androgènes,
- splénectomie,

avec leurs complications propres d'hémosidérose ou
d'accidents transfusionnels.

La pathogénie de ce syndrome reste méconnue.
Deux théories s'affrontent :

- Le thymome jouerait un rôle dans l'éry-
thropoïèse, par sécrétion d'une substance anormale
qui bloquerait l'érythropoïèse ou au contraire il
agirait par carence en un facteur nécessaire à l'é-
rythropoïèse.

- Ou bien il existerait des auto-anticorps anti-érythropoïétine ou dirigés contre les érythroblastes. Mais ces auto-anticorps ont rarement été mis en évidence.

Un cas d'érythroblastopénie a été rencontré dans cette série (Obs. n° 24) :

Il s'agissait d'un malade âgé de 33 ans, qui présentait depuis 3 ans une érythroblastopénie sévère avec thrombopénie résistante à toutes thérapeutiques successivement employées :

- transfusions, hormonothérapie,
- corticothérapie,
- splénectomie.

Apparition secondaire d'une hémocoromatose avec insuffisance cardiaque.

Bien que les diverses explorations entreprises : cliché thoracique standard, tomographies, pneumo-médiastin, n'aient mis en évidence aucune tumeur médiastinale, une thoracotomie exploratrice est, malgré tout, réalisée le 3 Novembre 1967, qui ne permet que l'exérèse de tissu vestigial. Dans les suites, cette intervention est restée sans influence sur l'évolution de l'érythroblastopénie.

En fait, ce résultat négatif était prévisible, dans la mesure où aucune tumeur médiastinale n'a été détectée radiologiquement et où, d'autre part, l'érythroblastopénie n'était pas isolée.

Les guérisons par thymectomie étant rares, celle-ci ne semble donc indiquée que lorsque l'érythroblastopénie isolée s'accompagne d'une tumeur médiastinale décelable radiologiquement, et la thymectomie, par contre, n'a pas de justification dans tous les autres cas.

D'AUTRES MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES

peuvent se rencontrer.

= Tumeur thymique et agammaglobulinémie :

Cette association représente environ 10 % des cas d'agammaglobulinémie acquise de l'adulte. Elle a été décrite pour la première fois par GOOD, en 1954.

Cliniquement, il s'agit de sujets présentant des épisodes infectieux récidivants, touchant surtout les voies respiratoires.

Le diagnostic est porté après étude de l'électrophorèse des protides et immuno-électrophorèses qui mettent en évidence une hypogammaglobulinémie de degré variable, avec dans tous les cas une chute du taux des immunoglobulines IgG et IgA, alors que les IgM sont à un taux variable.

La tumeur thymique, le plus souvent asymptomatique, est en général découverte simultanément.

La thymectomie n'améliore en aucun cas le syndrome biologique, mais reste indiquée devant toute tumeur du thymus. Le syndrome infectieux est traité symptomatiquement.

Il s'agit toujours de thymome bénin, en général à cellule fusiforme.

= Tumeurs thymiques et leucémies :

Peu d'observations d'une telle association ont été rapportées. Il semble que, dans la plupart des cas, les localisations thymiques soient en fait des infiltrations leucémiques. Ce n'est que dans des cas exceptionnels qu'une tumeur thymique primitive a été décrite, associée à une leucémie aiguë.

TUMEUR THYMIQUE ET AFFECTIONS ENDOCRINIENNES

= Thymus et hyperthyroïdie

On observe très fréquemment, associée à l'hyperthyroïdie, une hypertrophie thymique.

La pathogénie est incertaine : on ne sait si l'hypertrophie est due à une action directe de la thyroxine en excès sur le thymus ou bien s'il s'agit d'un processus auto-immun d'origine thymique.

= Thymus et syndromes endocriniens paranéoplasiques

On décrit deux syndromes endocriniens paranéoplasiques d'origine thymique :

- d'une part, le syndrome de Cushing,
- d'autre part, le syndrome de Schwartz-Bartter.

. Le syndrome de Cushing paranéoplasique :

Les autres tumeurs susceptibles d'induire un tel syndrome sont le plus souvent les tumeurs bronchiques, plus rarement le cancer pancréatique.

20 % des hypercorticismes paranéoplasiques seraient dus à une tumeur thymique. Le syndrome d'hypercorticisme est en général le premier à se manifester et fait découvrir la tumeur thymique.

Ce syndrome serait dû à la sécrétion par le tissu tumoral d'une substance ACTH libre (démontrée par plusieurs auteurs).

L'ablation du thymome, si l'extension locorégionale le permet, entraîne la disparition du syndrome endocrinien ; mais le plus souvent la tumeur est extensive et inextirpable. Il s'agit en général d'un carcinome épithélial.

. Le syndrome de Schwartz-Bartter :

Est dû à la sécrétion par la tumeur thymique

d'une substance dont l'action est identique à l'hormone antidiurétique. Elle entraîne un syndrome d'intoxication par l'eau par rétention excessive d'eau qui régresse après ablation tumorale.

C'est une étiologie rare de ce syndrome qui est le plus souvent dû à des tumeurs broncho-pulmonaires.

Chapitre VIII

CHIRURGIE

I- INDICATION

L'exploration chirurgicale s'impose de façon absolue devant toute tumeur du médiastin antérieur dans un triple but, afin :

- de permettre un diagnostic précis,
- d'apprécier le caractère invasif ou non de la tumeur,
- et de pratiquer une biopsie ou l'exérèse totale de la tumeur.

En effet, la description macroscopique de la tumeur représente une phase essentielle dans le temps chirurgical.

Le caractère thymique de la tumeur est facilement reconnu par le chirurgien si la masse tumorale a conservé l'aspect général du thymus ou s'il existe un pédicule supérieur.

Parfois, on retrouve des reliquats thymiques en connexion avec la tumeur.

Mais parfois, ces caractères manquent, car la tumeur est très envahissante, ou bien son siège est aberrant et l'identification macroscopique est alors plus difficile.

L'appréciation de l'adhérence éventuelle et

de l'envahissement de la tumeur aux organes de voisinage est également le temps essentiel qui va permettre de déterminer la malignité ou la bénignité de la tumeur. On sait en effet qu'il n'y a pas de critères histologiques de malignité et que seul l'aspect macroscopique permet de trancher. On dira que la tumeur est bénigne si la capsule entourant la tumeur est intacte. Enfin, l'exérèse de la tumeur sera faite chaque fois que possible. Lorsque la tumeur est inextirpable, des biopsies larges et nombreuses devront être pratiquées.

II- L'ANESTHESIE

On rappellera qu'elle doit bannir tout curarisant, dès que l'intervention porte sur le médiastin antérieur, d'autant plus qu'il semble s'agir d'une tumeur du thymus dont on connaît les associations possibles à une myasthénie, même si les signes cliniques n'ont pas été mis en évidence avant l'intervention.

III- LA VOIE D'ABORD

Elle est fonction du siège et du volume de la tumeur.

Voies d'abord utilisées :

- | |
|--|
| - Sternotomie médiane : 18 |
| - Thoracotomie postéro-latérale : 60 |
| (- droite : 28 |
| (- gauche : 30 |
| - Thoracotomie antérieure : 2 |
| - Thoracotomie transversale trans-sternale : 1 |
| - Cervicotomie : 1 |

TOTAL : 82

(car 2 interventions en 2 temps)

1/- Dans la majorité des cas, la thoracotomie postéro-latérale a été choisie.

Elle est surtout indiquée pour les tumeurs de petit ou moyen volume, à développement unilatéral. Elle permet une dissection facile du médiastin antérieur.

2/- La sternotomie médiane verticale donne un jour excellent sur la loge thymique et permet un bon contrôle du tronc veineux innominé, souvent adhérent lorsque la tumeur est maligne, et permet également, en cas d'envahissement, d'élargir l'exérèse à la plèvre et au péricarde.

Mais la fermeture doit en être soignée et elle est contre-indiquée s'il existe une trachéotomie, car il existe un risque septique non négligeable.

3/- La thoracotomie antérieure : elle a été utilisée pour l'exérèse d'une hyperplasie thymique ou d'un thymus vestigial.

4/- La thoracotomie transversale trans-sternale donne un jour excellent, mais ouvre les deux plèvres ; elle n'a été utilisée que dans un cas de tumeur très envahissante.

5/- Une cervicotomie a été pratiquée pour une tumeur thyroïdienne associée à un kyste thymique congénital.

IV- EXERERE CHIRUTGICALE.

Quelle que soit la voie d'abord choisie, le but de l'intervention est de réaliser l'exérèse complète de la tumeur toutes les fois que cela est possible.

L'exérèse est de difficulté variable :

- Elle est parfois simple, même si la tumeur est maligne.

- Ailleurs, la tumeur adhère aux organes de voisinage et la dissection est très délicate. L'excérèse devra être élargie si la tumeur est envahissante, à la plèvre, au poumon, au péricarde, au nerf phrénique ou au tronc veineux innominé, et elle sera, dans ce cas, le plus souvent incomplète.

- Parfois, l'excérèse est impossible et on se contente alors de plusieurs prélèvements biopsiques.

Interventions effectuées :

- Thoracotomies exploratrice	6 cas
- Excérèse incomplète	26 cas
- Excérèse complète	47 cas
- Cas non précisés	2 cas
	80 cas

1/- Thoracotomies exploratrices.

Dans tous les cas, il s'agissait de tumeurs malignes envahissantes.

OBSERVATION N° 43 : Thoracotomie droite pour image ressemblant à une adénopathie tuberculeuse.

En fait, tumeur inextirpable par cette voie, donc biopsies larges.

Et réalisation dans un deuxième temps d'une sternotomie longitudinale.

OBSERVATION N° 56 : Sternotomie pour tumeur du médiastin antérieur associée à un épanchement pleural.

On tombe sur une énorme masse englobant tout le médiastin, plèvre, les deux phréniques, envahissant le poumon et le péricarde.

Prélèvements biopsiques.

OBSERVATION N° 61 : Thoracotomie postéro-latérale pour opacité paramédiastinale droite associée à des troubles ventilatoires du lobe pulmonaire supérieur.

L'exérèse de la masse est impossible, car elle englobe la veine cave, la crosse de l'azygos, le tronc de l'artère pulmonaire et même les divisions de l'artère pulmonaire.

OBSERVATION N° 12 : Thoracotomie réduite pour biopsie décidée devant une volumineuse tumeur du médiastin antérieur, découverte à la suite de l'installation brutale d'un syndrome cave supérieur important.

OBSERVATION N° 65 : Thoracotomie postéro-latérale droite pour tumeur du médiastin antérieur.

Le médiastin supérieur est envahi par une tumeur infiltrante d'allure thymique enrobant veines cave, phrénique, péricarde; le lobe pulmonaire supérieur est également infiltré par la formation tumorale.

Des biopsies sont réalisées au niveau du lobe pulmonaire supérieur et de la zone tumorale.

OBSERVATION N° 78 : Thoracotomie postéro-latérale pour tumeur du médiastin antérieur associé à un épanchement pleural. La tumeur occupe la quasi-totalité du médiastin antérieur, avec greffes pleurales associées.

Au total, exérèse impossible dans 5 cas :

- 3 thymomes lympho-épithéliaux,
- 1 Hodgkin thymique,
- 1 tumeur non classée.

2/- Exérèse incomplète.

Dans 26 cas, la tumeur étant envahissante, l'exérèse n'a pu être complète.

Il s'agissait toujours de tumeurs malignes

envahissantes, excepté dans 1 cas d'hypertrophie thymique où l'exérèse a été volontairement incomplète.

TYPE HISTOLOGIQUE	TUMEUR ENCAPSULEE	TUMEUR ENVAHISSANTE
Hypertrophie	1	
Thymome		14
Hodgkin		6
Carcinome		2
Tumeur non classée		3

3/- Exérèse complète.

Le plus souvent, elle n'est possible que parce que la tumeur est encapsulée, bien limitée.

Mais l'exérèse peut être complète également si la tumeur est envahissante.

TYPE HISTOLOGIQUE	TUMEUR ENCAPSULEE	TUMEUR ENVAHISSANTE
Dystrophies	9	
Thymome L.E.	8	4
épithélial	5	1
lymphocytaire	6	1
fusiforme	1	1
non classé	2	1
Hodgkin	1	2
Non classé	1	2
Séminome	1	1

4/- Exérèse élargie.

L'exérèse a dû être élargie dans 22 cas, et dans ces cas elle a souvent été incomplète.

Dans un seul cas, Un thymome histologiquement bénin a nécessité l'exérèse associée d'une collerette péricardique. Dans tous les autres cas, il s'agissait de tumeurs malignes.

Différents gestes ont été réalisés :

- Simple ablation d'une collerette péricardique 10 cas
ou péricardectomie droite ou gauche
- Pleurectomie 2 cas
- Pneumonectomie totale : droite ou gauche 4 cas
segmentaire : lobe supérieur
droit ... 1 cas
gauche .. 5 cas
culmen 1 cas
- Nerf phrénique, très souvent englobé par la masse tumorale et impossible à disséquer .
- Résection du tronc innominé 4 cas
avec, dans 1 cas (Obs. N° 63), du fait de l'englobement par la masse tumorale de tout le système veineux cave supérieur et du tronc veineux innominé, le tronc veineux innominé est sectionné. Cette section a été suivie d'un pontage Pirogoff gauche - oreillette droite avec un tube de Dacron.

Dans un autre cas (Obs. N° 31), chez un sujet qui présentait, sur une angiographie pré-opératoire, une compression de la veine cave et du tronc innominé, une circulation extra-corporelle est prévue par un pontage éventuel ; on fait, dés-obstruction per-opératoire d'une thrombose allant de la veine cave à l'oreillette.

Au total :

- Parmi les dystrophies, 90 % ont subi une exérèse complète (9/10) ;

- En ce qui concerne les thymomes, toutes les tumeurs non envahissantes ont subi une exérèse complète, mais ce n'est le cas que pour 30 % des tumeurs envahissantes.

- Quant aux Hodgkin thymiques, l'exérèse n'a été complète que dans 3 cas sur 12.

C h a p i t r e I X

LA RADIOThERAPIE

Elle est indiquée devant tout thymome malin. Mais l'irradiation ne peut avoir lieu sans preuve histologique et elle doit donc être précédée, même si la tumeur est envahissante, d'une biopsie que nous préférons faire par thoracotomie.

L'irradiation est adoptée, moins en fonction du type histologique : on ignore en effet les radiosensibilités respectives des différents types de thymome, qu'en fonction de la taille et de l'envahissement de la tumeur.

1/- METHODE.

On utilise actuellement des radiations à haute énergie (télécobalt), plus que la radiothérapie conventionnelle.

LEGRE et CLEMENT, GUERIN appliquèrent une dose tumorale utile entre 5.000 et 6.000 rads, étalée sur 5 à 6 semaines.

PAPILLON et DAUGHTY complétant la thérapeutique par une deuxième irradiation dix mois plus tard, de façon à administrer une dose totale de 8.000 rads.

Dans cette série, les doses appliquées ont été

en moyenne de 5.000 rads.

2/- LES INDICATIONS.

= Les thymomes non invasifs, a priori bénins :

Aucun n'a été irradié, mais certains auteurs conseillent l'irradiation de principe, car il existe toujours une possibilité de récurrence.

Dans la série étudiée, sur les 24 thymomes non invasifs, aucun n'a récidivé malgré l'absence d'irradiation en post-opératoire.

= Les thymomes invasifs :

La radiothérapie s'impose impérativement. Elle est guidée par les renseignements du chirurgien, qui le plus souvent n'a pu faire qu'une exérèse incomplète.

= En ce qui concerne le Hodgkin thymique ou le thymome hodgkinien, le schéma thérapeutique doit être le même que pour celui de la maladie de Hodgkin, maintenant bien codifié.

= Les résultats :

Le rôle de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs thymiques est difficile à apprécier, car il n'existe pas de séries comparables.

Pour les formes très étendues, où l'exérèse chirurgicale a été impossible, la tumeur se révèle souvent très radio-sensible et régresse rapidement.

5 malades ont été dans ce cas :

3 thymomes lympho-épithéliaux :

- 1 va bien, 5 ans après, sans présenter aucune récurrence ;
- 1 est décédé au bout de 3 mois ;
- 1 a été perdu de vue.

LEGRE et CLEMENT, dans une revue de la lit-

tératures, regroupant 44 cas de malades et notant que 30 % des décès ont lieu moins d'un an après le traitement,

32 % des malades sont en vie avec 5 ans de recul.

L'irradiation en pré-opératoire n'a pas d'indication ici. En effet, elle est faite "à l'aveugle", sans preuve histologique, et l'intervention secondaire est souvent délicate.

Enfin, l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse est rendu impossible par la nécrose de la tumeur.

Elle a pourtant été réalisées dans deux cas :

= Dans le premier cas (Obs. n° 1) : la cobalthérapie a été rendue nécessaire, dans un but de réduction tumorale, devant l'importance de la masse tumorale compressive qui interdisait toute chirurgie.

Il est à signaler, d'une part une hémorragie de la mammaire interne, lors du temps pariétal ; d'autre part, une désunion de suture en post-opératoire ; enfin, aucune classification histologique de la tumeur n'a été possible.

= Dans le deuxième cas, il s'agissait d'un jeune homme ayant présenté d'emblée une crise de myasthénie aiguë.

Aucune exploration radiologique n'ayant pu mettre en évidence une tumeur thymique, le sujet reçoit malgré tout une irradiation de 1.200 rads sur la loge thymique. Depuis, il n'a plus jamais présenté de signes de myasthénie et ce n'est que quatre ans plus tard que l'indication opératoire est posée, mais pour une autre raison.

C h a p i t r e X

LES SUITES IMMEDIATES

1/- Parmi les incidents, on note donc :

- une désunion de sternotomie au 14ème jour post-opératoire, chez un malade ayant subi une cobaltothérapie pré-opératoire.

2/- Trois malades sont morts dans les suites opératoires immédiates, soit sur l'ensemble des malades : 3,7 %.

- Un décès à la 36ème heure, par insuffisance respiratoire aiguë, sans doute liée à une paralysie phrénique. Décès malgré l'assistance respiratoire (Obs. n° 9).

- Un décès à la 48ème heure, d'une crise de myasthénie aiguë (Obs. n° 51), malgré l'assistance respiratoire et l'administration d'anticholinergique : le décès reste inexpliqué.

- Un décès à la 10ème heure, par collapsus brutal (Obs. n° 63), chez un sujet chez qui a été réalisé un pontage Pirogoff gauche - oreillette droite, du fait de l'englobement total du système nerveux cave supérieur et du tronc veineux innominé.

C h a p i t r e X I

FORMES ANATOMIQUES RENCONTREES

I- LES DYSTROPHIES

1/- Les hyperplasies

5 cas d'hyperplasie ont été opérés.

Leur ablation chirurgicale a été faite chez 3 enfants à l'occasion d'une intervention sur le médiastin pour une autre raison : séquelles tuberculeuses, etc.

2 cas ont été observés chez l'adulte : dans le premier cas, l'hyperplasie était associée à une myasthénie ; dans le second cas, il existait un doute sur la nature de l'opacité radiologique.

Actuellement, en effet, le traitement chirurgical des hyperplasies thymiques chez l'enfant est exceptionnel, car le plus souvent le traitement médical suffit, et la chirurgie n'est indiquée que dans des cas particuliers.

2/- Kystes thymiques congénitaux

Seuls, 3 kystes congénitaux ont été observés. Par contre, aucun thymolipome n'a été rencontré.

3/- Thymome vestigial : 2 cas.

II- LES THYMOMES

49 thymomes ont été opérés dans cette série. Ce groupe comprend 25 tumeurs non envahissantes et 24 tumeurs envahissantes. Sa répartition selon sa composition cellulaire est la suivante :

	TNE	T. envah.
- Prédominance épithéliale	8 (16 %)	6
- Mixte	24 (49 %)	9
- Fusiforme	3 (6 %)	1
- Prédominance lymphocy- tique	8 (16 %)	6
- Non classés	4 (8 %)	2
- Pseudo-séminomateux	2 (4 %)	1

Une comparaison peut être faite avec un classement identique fait par BERNATZ, HARRISSON et CLAGETT sur 138 cas (1961) et par GALY, RENAULT sur 144 cas (1970) :

	BERNATZ %	GALY %
- Prédominance épithéliale.....	17	22
- Mixte	29	54
- Cellules fusiformes	30	11
- Prédominance lymphocytaire	24	13

III- LES AUTRES TUMEURS

- Carcinome thymique : 2 cas.
- Hodgkin thymique et thymome hodgkinien : 12 cas.
- Tumeurs dont on n'a pu préciser le type histologique : 7 cas.

FORMES ANATOMIQUES RENCONTREES

	%	TUMEUR NON ENVAHISSANTE	TUMEUR ENVAHISSANTE
<u>Dystrophie</u>	12,6%		
Hyperplasie)		5	
Kyste)		3	
Vestiges)		2	
<u>Thymomes</u>	61,9%		
Epithélial		6	2
Mixte		9	15
Fusiforme		1	2
Lymphocytaire		6	2
Pseudo- séminomateux		1	1
Non classés		2	2
<u>Carcinome</u>	2,5%		2
<u>Hodgkin</u>	15,1%	1	11
<u>Inclassables</u>	8,8 %	2	5

Chapitre XII

LES RESULTATS

I- RESULTATS GLOBAUX,

Sans tenir compte du type histologique ni de l'existence ou non d'une myasthénie.

Parmi les 80 tumeurs opérées, on observe :

- 15 décès,
- 13 malades ont été perdus de vue,
- 40 sont vivants.

Si l'on tient compte du caractère encapsulé ou non de la tumeur, on constate :

	SUJETS VIVANTS	NOMBRE DE SUJETS VIVANTS PRESEN- TANT 1 RECIDIVE	DECES	SUJETS PERDUS DE VUE	RECU INSUFFI- SANT
Tumeur envahissante	20	10	12	7	4
Tumeur non envahissante	21	0	3	6	7

Ainsi, parmi les tumeurs non envahissantes,

on observe qu'il n'y a eu aucune récurrence et que, d'autre part, aucun des décès n'est imputable à l'évolution tumorale (2 suicides, 1 décès par insuffisance respiratoire chez un emphysémateux).

Si l'on exclut les 7 cas pour lesquels le recul est insuffisant, on a :

- 21 sujets sur 29 en vie, soit 68 %,
- 3 décès,
- 6 sujets perdus de vue.

Quant aux tumeurs envahissantes :

- les 12 décès sont dus, soit à l'évolution tumorale, soit aux suites opératoires ; ils représentent 30 % des sujets de cette catégorie.

- Parmi les 20 sujets encore en vie avec un recul de 1 à 9 ans, seuls 10 ne présentent aucune récurrence tumorale.

II- Nous envisagerons maintenant

LES RESULTATS EN FONCTION DU TYPE HISTOLOGIQUE

rencontré.

Nous étudierons successivement :

- les dystrophies : catégorie qui comprend, comme nous l'avons déjà vu :
 - . les hyperplasies thymiques,
 - . les kystes thymiques congénitaux,
 - . les thymus vestigiaux ;
- les thymomes francs ;
- les thymomes d'emprunt, soit les carcinomes du thymus et le Hodgkin thymique.

A/- LA PREMIERE CATEGORIE, soit les dystrophies.

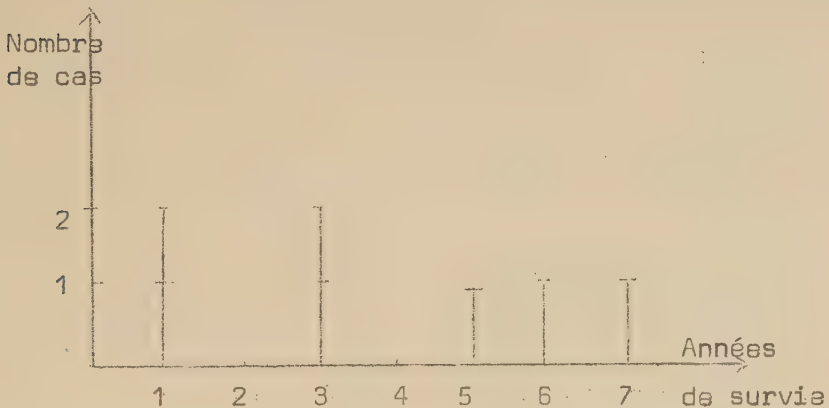
Elle comprend 10 observations, qui se répartissent de la façon suivante :

- Hyperplasie 5 cas
- Kyste thymique 3 cas
- Thymus vestigial .. 2 cas

L'exérèse a toujours pu être complète. Elle n'a jamais été suivie de cobaltothérapie.

Aucun incident post opératoire n'est à signaler.

Tous les malades sont vivants avec un recul allant de 1 à 7 ans. On ne note aucune récurrence.



3 malades ont été perdus de vue.

B/- LA DEUXIEME CATEGORIE.

Il s'agit des tumeurs du thymus proprement dites ou thymomes. Ce groupe comporte 49 observations, dont 28 hommes et 21 femmes. On ne retrouve donc pas ici la classique prédominance féminine.

La moyenne d'âge est de 45,5 ans.

Parmi ces 49 thymomes, on compte :

- 6 décès (14,5 %),
- 5 récurrences (10,4 %),
- 8 sujets perdus de vue,
- 30 sujets en vie (60,4 %),
avec un recul allant de 1 à 9 ans.

On étudiera successivement le devenir de ces tumeurs en fonction de l'aspect macroscopique, histologique et les rapports entre l'aspect histologique et macroscopique.

1/- Etude en fonction du caractère invasif ou non de la tumeur.

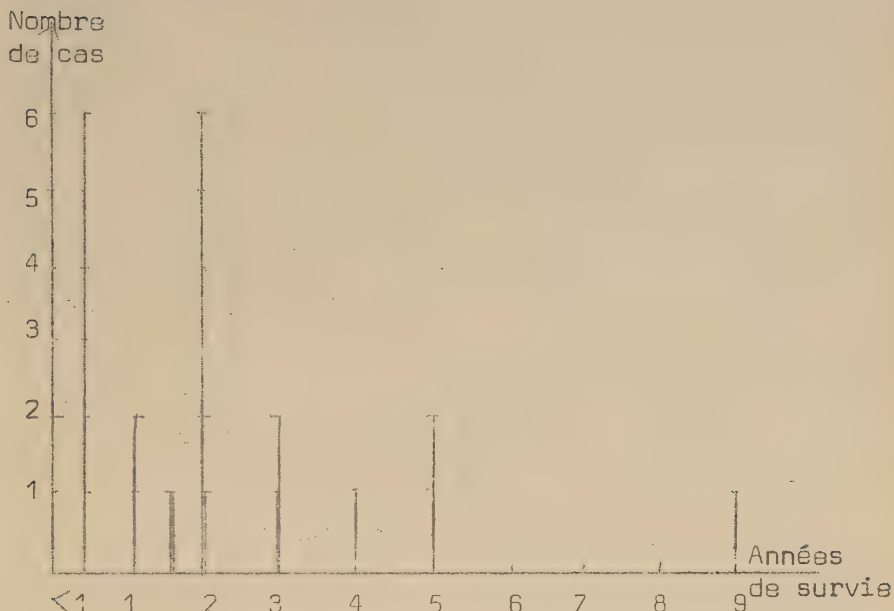
= Parmi les formes non envahissantes macroscopiquement :

On en a observé 25 cas sur 49, soit environ 50 %.

Dans cette catégorie, on compte 3 décès ; en fait, aucun de ces décès n'est lié à l'évolution tumorale. En effet,

- Un sujet est décédé d'insuffisance respiratoire 3 ans après l'exérèse ;
- deux se sont suicidés, l'un 18 mois après l'intervention, l'autre 2 ans après ;
- trois malades ont été perdus de vue ;
- tous les autres malades sont en vie avec un recul de 1 à 9 ans, sans récurrence.

Il faut noter en outre que tous ces malades ont pu subir une exérèse complète de leur tumeur, et qu'aucun de ces malades n'a eu d'irradiation en post-opératoire.



Au total :

- 3 malades perdus de vue,
- 3 décès (2 suicides, 1 insuffisance respiratoire),
- 18 malades en vie sans récurrence, sans cobaltothérapie post-opératoire,
- 1 malade en vie avec une myasthénie d'apparition secondaire.

= Parmi les formes envahissantes macroscopiquement :

24 thymomes de ce type ont été observés.

Dans tous les cas, une irradiation post-opératoire a été instituée.

+ Chez 3 sujets, l'exérèse de la tumeur a été impossible et la thoracotomie exploratrice a été suivie d'une cobaltothérapie :

- Un des malades est décédé 3 mois après l'inter-

vention ;

- Un a été perdu de vue ;
- Un sujet est toujours en vie 5 ans après, sans présenter aucune récurrence.

+ 14 exérèses incomplètes ont été pratiquées :

- Quatre malades ont été perdus de vue ;
- Deux sont décédés, un au bout de 10 mois, l'autre un an après ;
- Deux ont récidivé 8 mois après l'intervention : récurrence radiologique ; l'autre 2 ans après ;
- Six autres malades sont en vie.

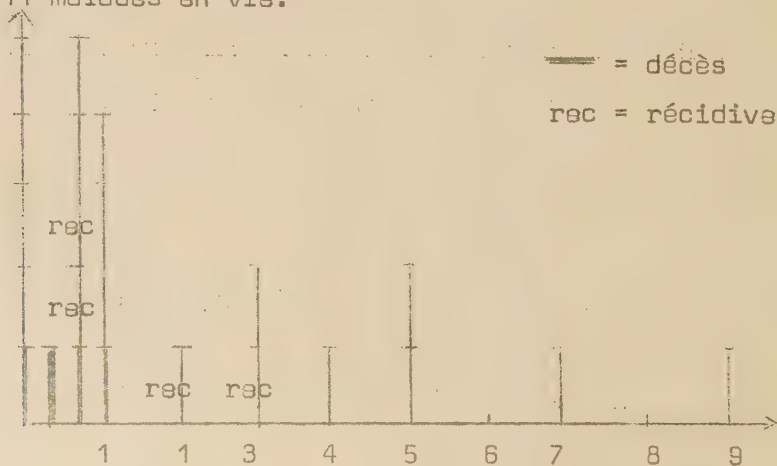
+ Seules 7 exérèses complètes de la tumeur ont pu être pratiquées parmi ces 24 tumeurs envahissantes.

Dans ce groupe, on compte :

- Un décès post-opératoire de crise myasthénique généralisée ;
- Quatre malades en vie ;
- Deux récidives : une trois ans après, une neuf mois après.

+ Au total, dans cette série, on compte :

- 4 décès, tous dus à l'évolution maligne de la tumeur ;
- 4 récidives ;
- 5 malades perdus de vue ;
- 11 malades en vie.



Cette distinction entre tumeurs envahissantes et tumeurs non envahissantes permet aisément de mettre en évidence l'évolution différente de ces tumeurs en fonction du degré d'envahissement. En effet, les récurrences et les décès par envahissement tumoral ne se voient que dans les formes envahissantes. Mais il est à noter que ce n'est pas le cas de toutes ces tumeurs envahissantes, et qu'un certain nombre d'entre elles ont une survie prolongée de 5 à 9 ans sans présenter aucune récurrence.

2/- Rapports entre l'aspect macroscopique et l'histologie

Parmi ces 49 observations, dans 12 cas l'histologie et l'examen macroscopique n'ont pas été concordants.

Dans 8 cas, l'aspect macroscopique montre à l'évidence une tumeur maligne ou envahissante, tandis que, lors de l'examen histologique, aucun critère de malignité ne peut être mis en évidence.

Dans 4 cas, la tumeur ne semble pas envahissante lors de l'intervention ; elle est bien encapsulée et facilement énucléable. Mais l'examen histologique révèle :

- soit des caractères de malignité,
- soit un envahissement de la graisse péri tumorale.

Ainsi, les critères d'envahissements macroscopiques ne sont pas toujours nets ; mais, quoique approximatifs, ils sont valables dans la majorité des cas et permettent de dire qu'une tumeur encapsulée est présumée bénigne et qu'une tumeur envahissante doit être considérée comme maligne, sachant que, de toute façon, la distinction est arbitraire et que tous les thymomes sont des tumeurs malignes.

3/- Etude en fonction de la composition cellulaire des thymomes

Pour certains (BERNATZ, HARRISSON et CLAGETT, RENAULT), il existe une corrélation entre la malignité et l'aspect histologique de la tumeur. Ces auteurs constatent en effet que la malignité est décroissante dans les formes suivantes :

- thymome à prédominance épithéliale,
- thymome mixte,
- thymome à cellules fusiformes,
- thymome à prédominance lymphocytaire.

Pour d'autres (CATTES), il n'existe pas de corrélation.

Nous avons donc étudié le pronostic en fonction de la composition cellulaire des thymomes.

= Les thymomes à prédominance épithéliale.

Dans notre série, ils sont au nombre de 8, soit 16 % de l'ensemble des thymomes.

Ils comprennent :

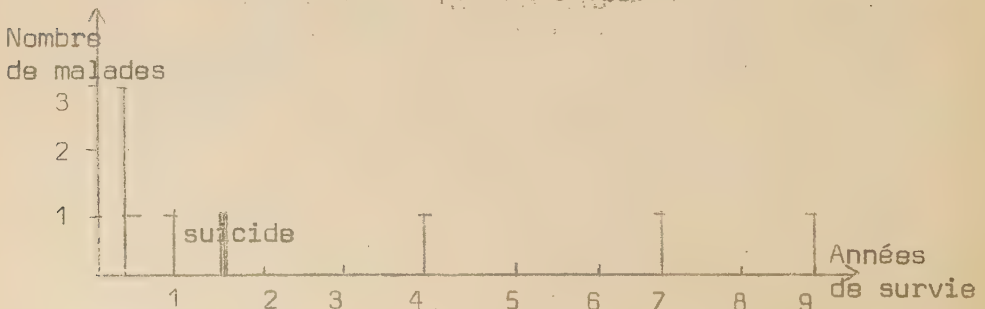
- 6 tumeurs non envahissantes (75 %),
- 2 tumeurs envahissantes.

Les résultats :

6 malades se portent bien après la thyroïdectomie sans présenter de récidives ;

1 malade s'est suicidé 18 mois après l'intervention ;

1 malade a été perdu de vue.



= Les thymomes mixtes.

Ils représentent 49 % de l'ensemble des thymomes de cette série (24 cas sur 49).

Il s'agissait, dans la majorité des cas, de tumeurs envahissantes :

- 9 tumeurs non envahissantes, soit 37%,
- 15 tumeurs envahissantes.

12 exérèses ont pu être complètes ;

9 exérèses ont été incomplètes ;

Dans 3 cas, seule une biopsie a été pratiquée.

Les résultats :

- Dans cette série, on compte 5 décès :

. l'un par suicide, deux ans après l'intervention ;

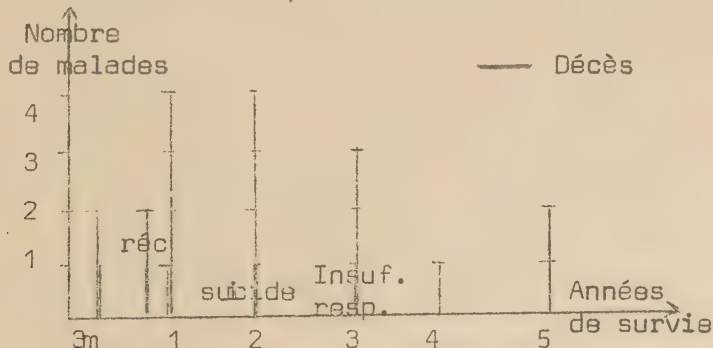
. un autre, dû à une insuffisance respiratoire, 3 ans après ;

. les 3 autres sont tous dus à l'envahissement tumoral ; ils surviennent chaque fois précocement après l'intervention (3 mois, 10 mois, un an).

- Seul, un sujet a présenté une récicive tumorale 8 mois après l'intervention.

- Dans tous les autres cas, l'évolution a été favorable avec un recul de 1 à 5 ans.

- 6 malades n'ont plus donné de leurs nouvelles.



= Les thymomes à cellules fusiformes :

La série comporte 3 observations, dont 2 formes envahissantes (soit 6 %). Ces deux formes ont récidivé respectivement 9 mois et 2 ans après l'intervention.

L'autre sujet se porte bien 2 ans après.

= Les thymomes à prédominance lymphocytaire :

Cette catégorie de thymomes représente 16 % de l'ensemble de ceux-ci.

Elle concerne 8 patients.

Elle comprend 6 tumeurs non envahissantes (75 %),
2 tumeurs envahissantes.

Tous les malades sauf un ont subi une exérèse complète.

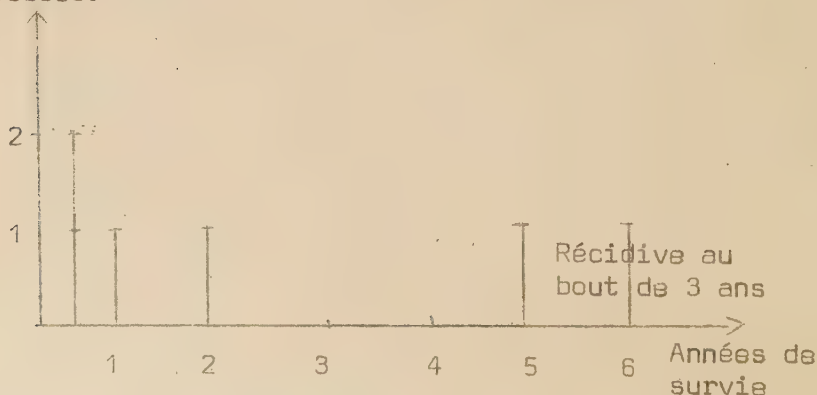
Les résultats :

- Aucun décès dans cette catégorie.

- Une récidive chez un sujet, 3 ans après l'intervention ; mais ce sujet est toujours en vie 6 ans après.

- Cinq malades se portent bien.

- Deux malades n'ont plus donné de leurs nouvelles.



Au total, il est difficile, dans cette série, de trouver une corrélation entre la malignité et la composition cellulaire. C'est pourquoi nous n'avons gardé comme critère de malignité que l'aspect d'envahissement macroscopique.

C/- TROISIEME CATEGORIE :
LES TUMEURS GRANULOMATEUSES.

Ce groupe comporte 12 observations, dont :

- 6 thymomes hodgkiniens,
- 6 tumeurs de Hodgkin.

C'est-à-dire, si l'on adopte la classification de P. RENAULT, que l'on entend par thymome hodgkinien des "tumeurs thymiques ayant un aspect macroscopique proche des thymomes, mais dont l'histologie révèle une structure granulomateuse".

Quant aux tumeurs hodgkiniennes, ce sont des "tumeurs très invasives adhérant aux organes de voisinage".

La répartition selon le sexe montre qu'il y a 7 hommes et 5 femmes.

L'âge varie de 14 à 50 ans, l'âge moyen étant nettement inférieur à celui du groupe précédent : 27,6 ans.

1/- En ce qui concerne les thymomes hodgkiniens :

L'exérèse n'a pu être complète que dans 2 cas.

Les résultats :

- On a observé 3 récurrences : 2 mois, 5 mois et 4 ans après l'intervention.
- Un sujet est décédé 2 ans après l'exérèse, après avoir récidivé au bout d'un an.

- Un sujet est vivant après un recul de 12 ans (exérèse complète d'une tumeur non envahissante).
- Un sujet a été perdu de vue.

Bien que cette série soit peu importante, elle montre le pronostic très mauvais de cette forme qui récidive à plus ou moins long terme.

2/- Quant aux tumeurs de Hodgkin :

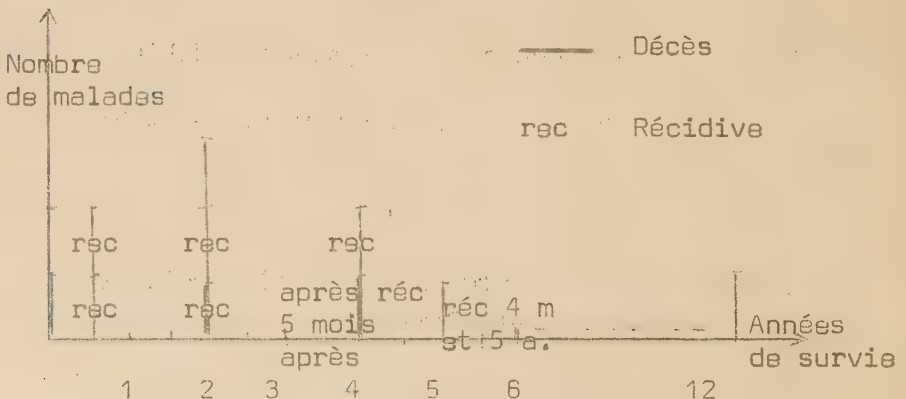
Il s'agit toutes les fois de tumeurs envahissantes.

Dans un seul cas, l'exérèse a pu être complète, et dans un autre cas l'exérèse a été impossible et une seule biopsie a été pratiquée, suivie de radiothérapie.

Les résultats :

- 1 récidive : 2 ans après l'intervention.
- 2 décès : dont un en post-opératoire, un autre quatre ans après l'exérèse.
- 2 sujets vivants, 3 et 5 ans après l'exérèse, les récidives ayant été traitées.
- 1 malade a été perdu de vue.

3/- Résultats globaux.



La comparaison des résultats de ces deux séries montre le bien-fondé de classer dans la même catégorie thymome pseudo-hodgkinien et Hodgkin thymique.

En effet, dans ces deux séries, la moyenne d'âge des sujets (27,6 ans) est nettement inférieure à celle de la précédente (45,5).

En outre, il s'agit toujours de tumeurs envahissantes dont l'évolution se caractérise par la fréquence des récidives malgré un traitement radiothérapique associé.

Enfin, les localisations des récidives sont quelque peu différentes de celles du groupe précédent : adénopathies sus-claviculaires, lombo-aortiques, médiastinales, cervicales.

Quant aux récidives, elles sont en général très sensibles à une cobaltothérapie de complément, suivie ou non d'une chimiothérapie

En conclusion :

La distinction entre thymome et tumeur pseudo-hodgkinienne n'est donc pas arbitraire et a des conséquences thérapeutiques et pronostiques. Elle implique la mise en route d'une surveillance et d'un traitement identique à celui de la maladie de Hodgkin : l'exérèse chirurgicale suivie d'une radiothérapie peut en effet assurer une survie appréciable.

D/- LES AUTRES TUMEURS

1/- Carcinomes.

Dans notre série, seuls deux malades étaient porteurs de carcinome thymique.

Dans le premier cas : observation N° 62, le sujet était porteur d'une tumeur très envahissante, nécessitant une exérèse élargie à la plèvre, au péricarde, au lobe supérieur droit.

Le malade devait décéder quatre mois après l'intervention, malgré l'instauration d'une radiothérapie de complément.

Dans le deuxième cas : observation N° 63, il s'agissait également d'un carcinome épidermoïde très envahissant, qui se traduisait cliniquement par un syndrome de compression de la veine cave supérieure.

L'exérèse n'a été possible qu'en sectionnant le tronc veineux innominé englobé dans la masse tumorale et en réalisant un pontage Pirogoff gauche - oreillette droite.

Le malade devait décéder deux jours plus tard, d'un collapsus brutal, sans que la cause ait pu être mise en évidence.

Ces deux observations illustrent bien le caractère rapidement invasif du carcinome et son pronostic, bien plus sévère que celui du thymome lympho-épithélial.

2/- Les tumeurs difficilement classables.

Il s'agit de tumeurs thymiques qui n'ont pu être identifiées avec certitude du fait, le plus souvent, de l'importance du remaniement.

Parfois, c'est l'impossibilité de trancher entre deux classifications histologiques possibles qui rend l'interprétation délicate.

Ainsi, 7 cas de tumeur n'ont pu être classés avec certitude. Dans un seul cas, il s'agissait d'une tumeur bien encapsulée. L'exérèse a pu être complète dans 3 cas. Dans les autres cas, seule une biopsie ou une exérèse incomplète a pu être pratiquée.

OBSERVATION N° 1 :

Il s'agit d'un malade âgé de 53 ans, chez qui on découvre, à la suite de douleurs thoraciques, une volumineuse opacité médiastinale bilatérale.

Une angiographie alors pratiquée révèle une importante compression veineuse cave.

Devant l'importance de la masse médiastinale, une cobaltothérapie est instaurée dans un premier temps, puis, quelques semaines plus tard, une thoracotomie-exérèse incomplète, associée à une péricardectomie et à une lobectomie supérieure droite.

L'histologie ne peut classer cette tumeur qui présente essentiellement des plages de nécrose.

Le malade devait décéder 3 ans plus tard, après survenue, deux ans après l'intervention, d'une récurrence locale sensible à la cobaltothérapie.

OBSERVATION N° 11 :

Il s'agit d'un homme de 61 ans, chez qui on découvre, à l'occasion d'un examen radiologique systématique de dépistage, une opacité siégeant dans le médiastin antérieur.

Une intervention a lieu le 30-4-1970, qui met en évidence une tumeur très envahissante.

L'exérèse doit être élargie au péricarde, au lobe supérieur gauche ; le phrénique est sectionné.

A l'histologie : kyste thymique ou goitre remanié par des phénomènes hémorragiques.

OBSERVATION N° 20 :

Chez un sujet de 30 ans, présentant des dou-

leurs thoraciques, découverte d'une opacité calcifiée parahilaire gauche sur le cliché thoracique de face.

L'intervention a lieu le 18-7-1963. L'exérèse de la tumeur peut être complète.

Histologie : tumeur excavée avec cellules de Hassal ; atypie cellulaire ; aspects réticulaires, angiomateux et épithéliaux.

Les suites opératoires sont simples.

Trois mois plus tard, survenue d'une image pulmonaire en lâcher de ballons.

OBSERVATION N° 28 :

Découverte, chez une jeune femme de 25 ans, au sixième mois de sa première grossesse, d'une volumineuse tumeur médiastinale, associée à un épanchement pleural droit, qui n'existait pas sur les clichés quelques mois auparavant.

A l'intervention, le 28-6-1968, outre la tumeur, il existe de multiples nodosités sur la plèvre médiastinale supérieure. L'exérèse de la tumeur est incomplète.

Histologie : Tissu conjonctif scléreux, dans lequel on observe des nodules lymphocytaires avec quelques traînées cellulaires d'aspect malpighini-forme.

Bien que l'histologie semble rassurante, une cobaltothérapie (5.000 rads) est entreprise par prudence.

Cinq ans plus tard, la malade se porte bien, sans présenter de récurrence.

OBSERVATION N° 32 :

Découverte, lors d'un examen radiologique systématique, chez un homme de 52 ans, d'une opacité médiastinale antérieure.

Thoracotomie en Décembre 1972 : exérèse d'une tumeur envahissante, associée à une pneumonectomie droite et à une péricardectomie.

Histologie : tumeur thymique ou dysembryome.

Apparition, au bout de quelques mois, de métastases, malgré l'instauration d'une cobaltothérapie complémentaire. Décès cinq mois plus tard.

OBSERVATION N° 61 :

Découverte, à la suite d'une altération de l'état général, chez un jeune homme de 28 ans, d'une opacité paramédiastinale droite arrondie, associée à une atélectasie du lobe supérieur droit.

L'examen clinique révèle, en outre, la présence d'une adénopathie axillaire gauche.

Le diagnostic évoqué devant ce tableau est celui d'une maladie de Hodgkin.

Dans un premier temps, l'adénopathie axillaire gauche est biopsiée. L'examen histologique de la pièce ne met en évidence aucun signe de maladie de Hodgkin, seulement des signes inflammatoires non spécifiques.

Une thoracotomie est alors proposée en Octobre 1973, associée à une laparotomie ; la thoracotomie met en évidence une tumeur très volumineuse, polycyclique, enrobant la veine cave, la crosse de l'azygos, le tronc de l'artère pulmonaire ; elle entoure même les divisions de l'artère pulmonaire. L'exérèse étant impossible, de multiples prélèvements sont effectués.

A la laparotomie, l'exploration est négative.

Une splénectomie est faite de parti pris.

Histologie : Il s'agit d'une tumeur très nécrosée, dont la nature évoque avant tout celle d'un thymome malin de type épithélial, mais aussi un térato-carcinome du médiastin ou la métastase ganglionnaire d'un épithélioma indifférencié.

Une radiothérapie est entreprise en post-opératoire.

Quelques mois plus tard, survenue de métastases hépatiques.

OBSERVATION N° 64 :

Découverte, chez une jeune fille de 22 ans, lors d'un examen radiologique systématique, d'un nodule rond parahilaire droit, excavé.

Malgré la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux, l'opacité augmente de taille. Une thoracotomie est donc proposée en Octobre 1966.

On découvre une tumeur de la région axillaire du lobe supérieur droit, développée au contact d'une grosse division bronchique.

Histologie : On hésite entre deux diagnostics : soit thymome à cellules allongées, soit histiocytome.

Les suites opératoires sont simples.

Le malade se porte bien 7 ans plus tard.

Chapter XIII .

CONCLUSION

RESUME DES 80 OBSERVATIONS

SEXE	AGE	CLINIQUE	RADIO	ANGIO.	MACRO.	INTERVENTION	Rx	HISTOLOGIE	RESULTATS
N° 1 NAV. M.	53	Douleur	I. bilatérale volumineuse	Comp. cav3	T M	Exérèse incomplète	Pré-op. post-"	T. maligne nécrosées	Récidive 1 an après Décès 2 ans après
N° 2 GOY. L.	42	Dyspnée Syndrome cav3	Péricardite		T M	Exérèse incomplète	5000 r	Thymome LE	
N° 3 PEZ. M.	42	-	I. paracar- diaque droits	Norm.	T B	Exérèse complète	0	Vestiges	Va bien 6 ans après
N° 4 DES. Pa.	40	Douleur	I. paracar- diaque droits		T B	Exérèse complète	0	Thymome lymphoïde	
N° 5 BEN. R.	37	Douleur	I. bilatérale		T M	Exérèse incomplète	5000 + chimio	Hodgkin	Récidive 2 ans après
N° 6 CHA. M.	41	-	I. gauche		T B	Exérèse complète	0	Thymome lymphoïde	Va bien 5 ans après
N° 7 POS. J.	56	Dyspnée	I. gauche		T B	Exérèse complète	0	Kyste	Va bien 7 ans après
N° 8 DUM. JP.	25	-	I. gauche		T B	Exérèse complète	0	Kyste	Va bien 7 ans après
N° 9 GOY. L.	38	Syndrome cav3	I. bilatérale		T M	Exérèse incomplète		Hodgkin	Décès en post.-opér. (détresse respirat.)

10 C. R.	M	52	Douleur	I. paracar- diaque gauche		T M	Exérèse incomplète	+	Thymome à cell. fusif.	Récidive 2 ans après 2 ^e interv.: ablation de la masse tumora- le plurale. Polychimio.
11 U. L.	M	61	-	I. paracar- diaque gauche		T M	Exérèse incomplète	?	Kyste thym. ou goitre rema.	
12 Q. ML	F	58	Syndrôme cavé	I. bilatérale volumineuse		T M	Biopsie	5.000 + CHIMIO	Thymome LE	Décès 3 mois après
13 U. D.	M	30	-	I. paracar- diaque droite		T M	Exérèse complète	0	Hyperplasie	Récidive 3 ans après Interv.: Exér. incomp. d'un thymome lymph. red: 5000 r Récidive 3 ans après: polychimio.
14 U. Ch.	M	45	Dyspnée			TB ?	Exérèse complète	5.000	Thymome LE	Décès 2 ans après (Suicide)
15 L. A.	M	45	Myasthé- nie	2 opacités G. -sus-diaphrag- -loge thyroïd.		T M	Exérèse incomplète	5.000	Thymome épithélial	Amélioration myasthé- nie 7 m, recul insuffis.
16 C. L.	F	59	-			T B	Exérèse complète	0	Thymome à cell. fusif.	Va bien 2 ans après
17 M. R.	M	40	Douleur	Opacité bilatérale		T M	Exérèse incomplète	3.000	Thymome lym- phocytaire	
18 R.	F	40	Douleur			T M	Exérèse incomplète	5.000	Thymome L E	

° 19 UI. B.	M	47	Douleur			T M	Exérèse incomplète	+	T. thym. à c. rondes + cor- pusc. de Hassal	Va bien 9 ans après
° 20 AU. H.	M	30	Douleur	Opacité sus- hilaire Gch3		T M	Exérèse complète	Chimio	T. excavée av. c. de Hassal	Lâcher de ballons 3 mois après. Décès
° 21 OU. Y.	M	24	Douleur	Opacité sus- hilaire Gch3		T M	Exérèse complète	4.000	Hodgkin + kyste thym.	Récidive 5 m. après Décès 4 ans + tard
° 22 EN. L.	F	38	Myasthé- nie	Opacité occup. moyenne infér. hémithor. G.		T B	Exérèse complète	0	Thymome	Crise myasthénique généralisée 5 ans plus tard
° 23 ES. L.	M	32	-			T M	...	4.000	Thymome hodgkinien	
° 24 DA. J.	M	34	Erythro- blastop.	ITN		T B	Exérèse complète	0	Vestiges	
° 25 RR. Y.	F	20	Douleur			T B	Exérèse complète	0	Thymome lymphocytaire	Va bien 2 ans après
° 26 OU. G.	F	38	Syndrome cav3	Imag3 bilatérale		T M	Exérèse incomplète	5.000	Thymome L E	Décès 10 mois après
° 27 ON. H.	F	69	-			T B	Exérèse complète	0	Thymome L E	Va bien 2 ans après
° 28 ZZ. N.	F	25	Douleur en fin de grossesse	Image bilaté- rale volumi- neuse : pleu- résie droite		T M	Exérèse incomplète	5.000		Va bien 5 ans après

N° 29 CAN. M.	F	49	-			Nor- male		T B	Exérèse complète	0	Thymome L E	
N° 30 TER. R.	M	59	-	Opacité latéro- eortique Gche		Nor- male		T B	Exérèse complète	5.000	Thymome E. snvchiss. histo.	Va bien 4 ans après
N° 31 MOR. J.	M	57	Syndrome cave	Tumeur bilatéraux		Comp. veins cave		T M	Exérèse inc. Déobstruct. de veins cave	5.000 + chimio	Thymome L E	Récidive radiol. un an après
N° 32 PEY. H.	M	52	-					T M	Exérèse com- plète élargie	5.000 médias 3.500 craux sus-cl	T. thymique ou dysembryome	Décès un an plus tard
N° 33 FRA. E.	F	8	-	Opacité médiast- tinal supér. droite				T B	Exérèse complète	0	Hyperplasie	Va bien 1 an après
N° 34 DES. M.	F	14	-	Opacité médiast- tinal supér. gauche				T B	Exérèse complète	0	Thymome épithélial	Récul insuffisant
N° 35 AL. H.	M	48	Syndrome bronch.					T M	Exérèse complète	+	Thymome ps.- séminomateux ou séminome	Récul insuffisant
N° 36 AV. P.	M	19	-					T B	Exérèse complète	0	Thymome ps.- séminomateux	Récul insuffisant
N° 37 KUZ. S.	M	14	Altérat. E.G.	Enorme tumeur occupant 2/3 du champ pul- monaire droit				T M	Exérèse incomplète	+	Thymome hodg- kinien ou Hodgkin	Récidive 3 ans après

38 I. M.	M	21	-				T M	Exérèse incomplète	+	Thymome L E	Recul insuffisant
39 G.	M	45	Poly- sérïte	Opacité bord gauche coeur	Normale		T M	Exérèse incomplète	4.000	Thymome épithélial	Va bien 7 ans après
40 U. R.	M	65	-				T B	Exérèse complète	0	Hyperplasie thymique (615 j.)	Va bien 3 ans après
41 E. P.	M	69	Altérat. modérés de l'EG	Opacité de la base droite			T B	Exérèse complète	0	Thymome épi- thélial avec import. réma- nient	Va bien 3 mois après Recul insuffisant
42 I. M.	M	68	Noyau induré de la région thyroïd.	I T N			T B	Hémithyroïd. + exérèse du kyste thymiq.	0	Kyste thymique	Va bien 5 ans après
43 L. G.	M	21	-	Opacité sous- clavic. droite			T M	Biopsie, puis exérèse comp.	+	Thymome malin Thymome à c. fusiforme	8 mois après lâcher de ballons, régres- sion sous polychimio.
44 G. J.	M.	23	-	Opacité méd. sup. volumin. bilatérale			T M	Exérèse complète	+	Thymome pseudo-hodg- kinien	Récidives ganglion- naires 3 mois + tard
45 A. T.	M	21	-	Opacité du médiastin sup. à gauche	Nor- male		T B	Exérèse complète	0	Thymome L E	Va bien 2 m. après Recul insuffisant

N° 46 BOU. G.	F	70	Dyspnée			T B	Exérèse complète	0	Thymome épithélial	Va bien 9 ans plus tard
N° 47 BOU. J.	M	51	-			T M	Exérèse incomplète	Chimio +	Thymome L E	Va bien 3 m. après Recul insuffisant
N° 48 COV. A.	M	34	Syndrome bronch.			T M	Exérèse de proprété	4.000 Chimio	Thymome	Va bien un an plus tard
N° 49 BOU. AM.	F	43	-	Opacité para- hilaire GcHe		T B	Exérèse complète	0	Thymome épithélial	Va bien 3 ans plus tard
N° 50 JUN. M.	F	67	Syndrome bronch.	Opacité du lobe moyen Dt		T B	Exérèse complète	?	Thymome épi- thélial malin	Suicide 2 ans après
N° 51 BOU. R.	M	45	Myasthé- nie	Opacité para- hilaire Dt		T M	Exérèse complète		Thymome	Décès en post-opérat- toire d'une crise de myasthénie aiguë
N° 52 MOL. G.	M	23	Douleur	Volumineuse opacité latéro- trachéale GcHe		T M	Exérèse incomplète	5.700 chimio	Thymome hodgkinienne	Récidive Décès 18 mois après
N° 53 BOU. L.	M	61	-	Opacité du médiastin sup.		T B	Exérèse complète	0	Thymome L E	Va bien 2 ans plus tard
N° 54 PIE. H.	F	60	-	Opacité rétro- sternale		T B	Exérèse complète	0	Thymome lymphoïde	Va bien 1 an après
N° 55 BOU. E.	F	20	Asthénie Toux	Opacité para- hilaire Dt		T M	Exérèse incomplète	7.000	Thymome L E	Va bien 1 an après

56 M. C. C.	M	36	Douleur Dyspnée Altérat. EG	Opacité bilatérale volumineuse		T M	Biopsie	+	Thymome L E	
57 E. S.	M	44	Dyspnée	Opacité latéro-hilaire droite	Nor-male	T M	Exérèse complète	5.200r	Thymome L E	Va bien 5 ans après
58 MAR. nie	F	43	Séquelle tubercu- lose bi- latérales	Opacité para-médiastinale sus-aortique		T B	Exérèse complète	0	Hyperplasie	Va bien 8 m. après
59 N.A.M.	F	29	-	Opacité hilaire gauche		T B	Exérèse complète 2 masses	0	Thymome lym-phocytaire + hyperplasie thymique	Recul insuffisant
60 M. M.	F	62	-	Image précardiaque droite		T B	Exérèse complète	0	Thymome lym-phocytaire	Recul insuffisant
61 R. A.	M	28	Altération EG			T M	Biopsie	+	Thymome ? Métastase gg	Récidive 2 mois après
62 E. E.	M	43	Syndrome cave	Bilatéral		T M	Exérèse incomplète	3.000	Carcinome du thymus	Décès 6 mois plus tard
63 J. R.	M	67	Syndrome cave	Image para-hilaire Dtg		T M	Exérèse incomplète	-	Carcinome épidermoïde	Décès en post-opératoire

N° 64 TEX. D.	F	22	-	Opacité axil- laire droite		T B	Exérèse complète	0	Thymome ou histiocytome	Va bien 7 ans après
N° 65 CAR. B.	F	43	-	Bilatéral		T M	Biopsie	+ chimio	Thymome L E	Ve bien 5 ans après
N° 66 BAK. M.	M	9	Séq. les tuberc.			T B	Exérèse complète	0	Hyperplasie	
N° 67 BAR. S.	F	45	-			T M	Exérèse complète	+	Thymome malin	Va bien 4 ans après
N° 68 FAM. Ph.	M	20	Myasthé- nie il y a 4 ans	ITN		T B	Exérèse complète	0	Hyperplasie	Va bien 4 ans après
N° 69 MAR. M.	F	25	-			T M	Exérèse incomplète	+	Thymome pseu- do hodgkinien	Récidive 4 ans après
N° 70 RIC. A.	M	56	-	Opacité para- cardiaque Dt.		T B	Exérèse complète	+	Thymome L E	Va bien 3 ans après
N° 71 MAL. L.	F	63	-	Opacité para- cardiaque Dt.		T M	Exérèse complète	5.500r	Thymome L E	Va bien 3 ans après
N° 72 DJA. J.	M	73	Synd. cave Altér. EG	Opacité para- cardiaque droite	Masse non vascu- laire	T B	Exérèse complète	?	Thymome malin	Va bien 2 ans après

N° 73 BLA. G.	F	50	-			T M		Chimio irrad. lombo- aort.	Hodgkin	Va bien 2 ans après
N° 74 BAU. T.	F			I. rétro- sternale		T B	Exérèse complète	0	Thymome L E	
N° 75 DES. A.	M	38				T B	Exérèse complète	0	Thymome L E	Décès 5 mois plus tard d'insuffisance respiratoire
N° 76 DOU. M.	F	36	-	2 images : -hilaire Gh. -intrastern.		T M	Exérèse incomplète	4.000	Thymome L E	Décès un an plus tard
N° 77 DUI. C.	F	16	-	Masses sus- & latéro-aort. gauche		T B	Exérèse complète	?	Thymome pseudo- hodgkinien	Va bien 12 ans après
N° 78 RO. J. L.	M	23	Fièvre			T M	Biopsie	+ chimio	Hodgkin	
N° 79 MAE. N.	F	26	-			T M	Exérèse incomplète	4.500	Thymome pseudo- hodgkinien	Récidive ganglion- naire 4 mois après 2e récidive 5 ans après
N° 80 EP. J.	M	48	-	Image kysti- que gauche calcifiée		T B	Exérèse complète	0	?	Survenu d'une myas- thénie 2 mois après l'intervention

I = Image

TM = Tumeur maligne

TB = Tumeur bénigne

L E = Lympho épithélial

CONCLUSIONS

Les enseignements que l'on peut tirer de la revue de ces 80 observations sont quelque peu limités par le caractère hétérogène de la série ; il s'agit en effet de l'ensemble des tumeurs thymiques adressées à une équipe de chirurgiens thoraciques.

D'autre part, la majorité des observations sont récentes et le nombre de cas où l'on dispose d'un recul de 5 ans et au-delà est relativement limité.

Nous pensons qu'il serait intéressant de reprendre ces dossiers dans quelques années, afin de mieux préciser le pronostic et notamment la fréquence et la nature des récidives.

Cependant, cette étude permet de dégager quelques notions intéressantes concernant la pathologie des tumeurs de la loge thymique, tant du point de vue diagnostique, thérapeutique que pronostique.

Sur le plan clinique, nous soulignerons la grande latence de ces tumeurs qui ne donnent lieu à une symptomatologie clinique que dans la moitié des cas et dont l'aspect clinique ne permet de préjuger du caractère envahissant ou non que dans un nombre très limité de cas ; on n'a, en effet, relevé de signes de souffrance médiastinale que dans 10 observations, soit 12,5 % des cas.

Ces observations correspondaient toutes à

des tumeurs envahissantes , dont elles ne représentent cependant que moins de 25 % des cas (10 observations sur 42).

Seule, l'étude radiologique permet de localiser les tumeurs dans la loge thymique. Si elle ne permet en aucune façon de préjuger du type histologique, la constatation d'une opacité de grande taille, et plus encore d'une opacité débordant de façon bilatérale les contours médiastinaux sur le cliché de face, permet de prévoir presque à coup sûr (90 % des cas) une tumeur envahissante. Cependant, seules 40 % des tumeurs envahissantes ont donné lieu à un tel aspect radiologique évocateur.

L'angiographie vient compléter très utilement l'exploration radiologique standard et permet également bien souvent de prévoir le caractère envahissant et même l'importance de l'envahissement.

Quel que soit le tableau radio-clinique, en l'absence d'une contre-indication d'ordre général, l'indication de l'exploration chirurgicale est formelle, permettant de préciser deux notions fondamentales :

- d'une part, le type histologique ;
- d'autre part et surtout, le caractère envahissant ou non de la tumeur.

Ce caractère envahissant se juge sur des critères macroscopiques :

- . mauvais encapsulement,
- . dissémination tumorale en taches de bougie sur le médiastin,
- . adhérence aux organes de voisinage.

En effet, cette dernière distinction sem-

ble régler le pronostic.

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé, dans le cadre des thymomes, d'éléments permettant de corréler type histologique et pronostic.

Mais peut-être cela est-il dû au recul relativement court dont nous disposons.

Par contre, le caractère plus péjoratif des tumeurs envahissantes apparaît clairement.

Pour terminer, nous évoquerons le cas des thymomes hodgkiniens, qui sont bien différenciés par certains auteurs des localisations thymiques de la maladie de Hodgkin, mais pour lesquels aucun élément dans notre série ne permet de justifier une telle distinction.

En effet, nos douze observations (6 classées comme thymomes hodgkiniens et 6 autres classées comme Hodgkins thymiques) présentent une remarquable homogénéité, tant en ce qui concerne le terrain, et notamment l'âge de survenue, qu'en ce qui concerne l'évolutivité, en particulier les récidi-
ves ganglionnaires à distance.

Il semble donc logique de leur proposer la même thérapeutique : celle de la maladie de Hodgkin.

VU & PERMIS D' IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Saint-Antoine,

Pr. DEBRAY

Le Président de la thèse,

G. DECROIX

B I B L I O G R A P H I E

- Pathologie du Thymus chez l'adulte.- XXXVII^e Congrès français de Médecine, Paris, 1969. Masson, éd.-
- BARIETY M., COURY Ch.- Le médiastin et sa pathologie.- Un vol. 854 p.- Masson, éd., Paris, 1958.
- BERNATZ P.E., HARRISSON E.G., CLAGETT O.T.- Thymoma, a clinico pathologic study. J.T.S., 1961, 42, 4, 424.
- BLUCKBERG, HERMANN, DILLON, MULDER - A further evaluation of thymectomy in myasthenia gravis.- J.T.S., 1967, 3, 401.
- BOYD D.P.- Surgery of thymus.- Surgery Clin. North America, 1962, 42, 3, 623.
- BOYD, ADAMS, GERARD - Tumors of the thymus.- Surgery Clin. North America 1961, 41, 667.
- BRICAIRE H., MOREAU L.- Relation entre le thymus et les glandes endocrines.- Pathologie du thymus chez l'adulte, 1969. Masson.
- CAMBIER J.- La myasthénie.- Un vol, Les Cahiers Baillière - J.B. Baillière et Fils, édit., 1968.

- CARTIER, AMSTUTZ P.- Le traitement médicamenteux de la myasthénie.- Myasthénie et Réanimation, p. 203 - Arnette, éd., 1965.
- CASTAIGNE P.- Thymus et myasthénie.- La Revue du Praticien, 25, 3795-3807, 1970.
- CASTELMAN, NORRIS - The pathology of the thymus in myasthenia gravis.- Medecine (Baltimore), 1949, 28, 27.
- CASTELMAN B.- The pathology of thymus gland in myasthenia gravis.- Annals of New-York Academy of Science 1966, 135, 1, 496-503.
- CAZAL P.- Anatomie pathologique des tumeurs thymiques.- Poumons et Cœur 1967, 8, 925.
- CAZAL P.- Les fonctions du thymus.- Poumons et Cœur 1967, 8, 937-946.
- CHARPIN J., DOR J., PAYAN H., GAYRARD P., LONGE-FAIT H., MOUTAFIAN M. - Diagnostic et pronostic des tumeurs thymiques de l'adulte (A propos de 28 cas). - Poumons et Cœur, 1967, 8, 961.
- CHEDRU F.- Diagnostic des syndromes médiastinaux.
- Gaz. Méd. de France 74, 6, 1967, p. 1071-1077.
- CLAGETT, MAC DONALD J.R.- Treatment of tumors of thymus ; treatment of cancer and allied diseases.- Vol. 4, New-York, 1960.
- CLAGETT O.T.- Mediastinoscopy "God or Devil".- J. Thorac. Surg. 1970, 60, 5, 754.
- CORNET G., KERNEIS J.P., DUPON H., MUSSINI J.,

NICOLAS F., BONNARD J., DE LAJARTRE A.Y.,
MICHAUD J.-L.- Aspects chirurgicaux de la
pathologie du thymus.- Ann. Chir. Thor. Car.
1969, 8, 3, p. 765-775.

- COURY Ch., CHEDRU F.- Physiologie et pathologie
du thymus.- Poumons et Cœur 1967, 8, p.881-
924.
- COURY Ch., CONSTANS P., DELEPIERRE F.- Etude ana-
tomo-clinique et thérapeutique des tumeurs
thymiques de l'adulte.- La Revue du Prat.
1970, 25, 3751-3775.
- COURY Ch., SCHIMMEL H.- La fonction immunologi-
que du thymus. Acquisitions récentes.-
Presse Médicale 1963, 71, 1371.
- COURY Ch., REICHEN Ch.- Diagnostic clinique et
paraclinique des tumeurs de la loge thymique.
- G.M.F. 76, 6, 1107.
- COURY Ch., DELEPIERRE F., SAIGOT Th.- Pathologie
du thymus chez l'adulte.- Vie Médicale 1970,
23, 3381.
- COURY Ch., DELEPIERRE F., SAIGOT Th.- Explora-
tion radiologique du médiastin.- Vie Médicale
1970, 3, 3367-3372.
- FRIEDMAN N.B.- Tumors of the thymus.- J. Thorac.
and Cardio-vasc. Surg. 1967, 53, 163-182.
- GALY P., RENAULT P.- Formes anatomiques des tu-
meurs du thymus chez l'adulte.- Pathologie
du thymus chez l'adulte, 1969, Masson.
- GALY P., LOIRE R.- Les tumeurs du thymus. A pro-
pos d'une statistique chirurgicale de 103

cas.- La Semaine des Hôpitaux de Paris 1968,
18, p. 1193.

- GALY, RENAULT - A propos d'une statistique de 144
thymomes lympho-épithéliaux.- J. Fr. Méd.
Chir. Thor. 1971, 2, 193.
- GUERIN R.A., GUERIN M.T.- Indications et résultats
des irradiations.- Presse Médicale 1966, 74, 55,
25, 2875-2880.
- HARRISSON R.W., MOULDER R.V.- Thymectomy : indica-
tions and technique.- Surg. Clin. North Ame-
rica 1961, 41, 1, 167.
- KEYNES G.- The surgery of thymus gland.-
1954, 2nd, 3 thought, Lancet 1, 1197.
- LATTES R.-Thymoma and other tumours of the thymus:
an analysis of 107 cases.- Cancer 15, p. 1224;
1962.
- LAVAL P., CLEMENT R., AMALRIC R., CLEMENT J.P.-
Radiothérapie des tumeurs malignes du thymus.-
Poumons et Cœur 1967, 8, 995-1009.
- LE BRIGAND H., MERLIER M., ROWHAINZAMIR A., ROJAS-
MIRANDA A., VERLEY J.- Sur le pronostic des
tumeurs du thymus et sur leur caractère para-
doxal.- Mém. Acad. Chir. 1967, 93, n° 13-14,
p. 441-454.
- LE BRIGAND H., NOVIANT Y., COUTELLE, MOISSINAC R.-
La chirurgie du thymus au cours des myasthé-
nies.- Annales de Chir. Thorac. et Cardio-
vasc. 1967, 6, 9.
- LE BRIGAND H., LEVASSEUR Ph., ROJAS-MIRANDA A.-
La chirurgie du thymus chez les myasthéniques:

problèmes opératoires et résultats lointains.
A propos de 74 interventions.- J. Fr. Méd.
Chir. Thor. 1971, 7, 807.

- LE BRIGAND H.- Cent thymectomies chez les myasthéniques.- Revue Neurologie 1972, 126 : 267-274.
- LE BRIGAND H.- A propos des résultats de la thymectomie dans le traitement de la myasthénie.
- Poumons et Cœur 1967, 8, 1013-1021.
- LE BRIGAND H., MERLIER M.- Les tumeurs du thymus.
- Entretiens de Bichat, Paris - Expansion Scientifique Française, 1968.
- LEGRE J., CLEMENT J.-P., ALMARIC R., CLEMENT R., ROBERT T.F.- Explorations radiologiques et radiothérapie de tumeurs thymiques.- Annales de Radiologie, n° 1, Janv. 1969, vol. n° 12.
- LE VASSEUR Ph.- La chirurgie du thymus chez les myasthéniques : problèmes opératoires et résultats à distance. A propos de 62 interventions.- Thèse, Paris 1970.
- LEVASSEUR Ph.- Les thymus réticulo-thymocytaires. Aspects cliniques et évolutifs à propos de 80 interventions.- Ann. Chir. Thor. 1971, 3, 329.
- LOWENHAUP T.E.- Tumors of the thymus in relation to the thymic epithelial outlage.- Cancer 1948, 1, 547.
- MARY P.- Thymus et affections endocrino-métaboliques.- Revue du Prat. 1970, 25, 3819.
- MATHEY J., GALEY J.J., de SAINT-FLORENT G.,

RENAULT P., BINET J.P.- A propos de 61 interventions sur le thymus.- Presse Médicale 1962, 70, p. 1809-1810.

- MATHEY J., GALEY J.J., de SAINT-FLORENT G.,
RENAULT P., LOGEAS Y., CADY P., VANETTI A.-
Réflexions sur la chirurgie du thymus et de
sa loge, à propos de 100 interventions chirurgi-
cales.- Presse Médicale 1968, 76, 1553-1556.
- MIROUZE J.- Le thymus. Problèmes endocrinologi-
ques.- Poumons et Cœur 1967, 8, 975.
- MOLINA Cl., MERCIER R., DELAGE J., LA GUILLAMIE
B., CHARNINAS J.C.- Les tumeurs séminomateu-
ses du médiastin.- J. Franç. Méd. Chir. Thor.
1965, 19, n° 6, 713-725.
- MONOD O., ALMOSNI M., DIANE J.- Traitement chi-
rurgical des tumeurs du thymus (myasthénie
exceptée).- Poumons et Cœur 1967, 8, 1023-
1044.
- NEGRE E., THEVENET A., CHAPTAL P.A.- Tumeurs du
thymus.- Ann. Chir. Thor. 1969, 8, 3, p.337.
- OBERLING Ch.- Les tumeurs du thymus. Données
nouvelles. Tentatives de classification.-
Bull. Assoc. Franç. et Cancer 1953, 40, 139.
- OCHSNER A., BURCH A.- Tumors of the thymus.-
Surg. Clin. North America 1966, 46, 6, 1437.
- OOSTERHUIS M.J.G., VAN DER GELD H., FELTKAMP
T.E.W.- Studies in myasthenia gravis. The
relation of some clinical and immunological
data.- Journ. Neurol. Sciences 1967, 4, 417.
- PASSOUANT P.- Thymus et myasthénie.- Poumons et

Cœur 1967, 8, 981-993.

- PAYAN, SOMMER, LIEUTAUD - Classification des thymomes.- Ann. Chir. 1963, 17, 210.
- PERLO V.P., POSLANGER D.C., SCHWOB R.S., VIETS H., OSSERMAN K.E., GINKINS G.- Myasthenia gravis: evaluation of treatment in 1355 patients.- Neurology 1966, 16, n° 5, p. 431.
- REMY K., VOISIN C., RIBET M.- La phlébographie thymique sélective.- Presse Médicale 1969, 77, 56, 2145-2148.
- RENAULT P.- Tumeurs du thymus et de la loge thymique. Classification et nosologie.- Presse Médicale 1968, 76, p. 1551-1552.
- REYS Ph., MIECH G., MORAND G., JANSER J., WITZ J.P.- A propos des tumeurs de la loge thymique : aspects diagnostiques, indications thérapeutiques.- Radiol. Electrol. 1965, 46, 1-2, 82.
- RIOUX C., NEVEUX J.Y.- Chirurgie du thymus.- G.M.F. 76, 6, 1165.
- ROUJEAU J.- Anatomie pathologique du thymus.- Gaz. Méd. de France 1969, 76, 1099.
- ROUJEAU J.- Classification histologique des tumeurs du thymus.- Rev. Tuberc. (Paris) 1967, 31, 2, 113-127.
- ROUJEAU J., TOTY L., BEAUCHANT G.- Thymome pseudohodgkinien.- J. Franç. Méd. Chir. Thor. 1964, 18, 519-527.
- RULLIERE R., GIMBERT J.L., COURY Ch.- Explora-

tion clinique et radiologique de la loge thymique.- Pathologie du thymus chez l'adulte, 1969 - Masson.

- SAEGESESSER F., ZOUPANOS G.- Les tumeurs thymiques et les syndromes immunologiques, hématologiques et paranéoplasiques qui leur sont parfois associés.- Lyon Chirurgical 1969, 2, 161-179.
 - SANTY P., GALY P., TOURAIRE R., TERMET G.- Considérations sur les tumeurs du thymus.- Lyon Médical 203, p. 1525, 1960.
 - SELLORS T.H.- Surgery of the thymus gland.- Bull. Soc. Inter. Chir. 1961, 20, 3.
 - SELLORS T.H., THACHRAY A.C., THOMSON A.D.- Tumours of the thymus : a review of 88 operation cases.- Thorax 3, 22, p. 193, 1967.
 - SEYBOLD W.D., MAC DONALD J.R., CLAGETT O.T., GOOD C.A.- Tumours of the thymus.- J. Thor. Surg. 20, p. 195, 1950.
 - TOOLE J.F., WITCOFSKI R.- Sélonomathionine SEFS scan for thymoma.- J. Amer. Med. Ass. 1966, 198, 11, 1219-1220.
 - TOTY L., SCHERD J., MORIN M., PEROL R., HERTZOG P., PERSONNE P., DIANE Ch.- Thrombose de la VCS en rapport avec un volumineux thymome ; désobstruction vasculaire associée à l'exérèse de la tumeur.- Ann. Chir. Thor. et C.V., 6, n° 1, p. 28-32, 1967.
 - WILKINS E.W., EDMUNDS L.M., CASTELMAN B.- Cases of thymoma at the Massachusetts General Hospital.- J. Thoracic. and Cardiovasc. Surg. 1966, 51, 322.
-

